

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE – UFCSPA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA**

Marina da Rocha Besson

**Anormalidades genéticas
identificadas entre pacientes
encaminhadas para avaliação por
amenorreia secundária.**

UFCSPA
Universidade Federal de Ciências da Saúde
de Porto Alegre

**Porto Alegre
2023**

Marina da Rocha Besson

**Anormalidades genéticas
identificadas entre pacientes
encaminhadas para avaliação por
amenorreia secundária.**

Dissertação submetida ao Programa de
Pós-Graduação em Patologia da Universidade
Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre
como requisito para a obtenção do grau de
Mestre

Orientador: Dr. Rafael Fabiano Machado Rosa
Coorientador: Dr. Paulo Ricardo Gazzola Zen
Coorientador: Ms. Maurício Rouvel Nunes

**Porto Alegre
2023**

Catálogo na Publicação

Besson, Marina da Rocha

Anormalidades genéticas identificadas entre pacientes encaminhadas para avaliação por amenorreia secundária / Marina da Rocha Besson. -- 2023.

133 p. : 30 cm.

Dissertação (mestrado) -- Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Programa de Pós-Graduação em Patologia, 2023.

Orientador(a): Rafael Fabiano Machado Rosa ;
coorientador(a): Paulo Ricardo Gazzola Zen, Maurício Rouvel Nunes.

1. Amenorreia secundária. 2. Cariótipo. 3. Anormalidades cromossômicas. 4. Síndrome de Turner. 5. Síndrome de Prader-Willi. I. Título.

Agradecimentos

Aos meus pais, Fátima e Leonel, pelo apoio, carinho, amparo e suporte durante essa jornada. Eles que sempre me motivam, comemoram cada conquista ao meu lado, além de sempre acreditarem em mim. Amo muito vocês!

À toda minha família, pelo incentivo, apoio e carinho, independentemente da situação, ao longo de toda a minha trajetória. Obrigada por tudo!

Aos meus orientadores, em especial, ao professor Rafael, pelo apoio e auxílio durante a construção da minha trajetória acadêmica, além de toda a atenção e dedicação incomparáveis ao longo deste projeto, sem medir esforços para que tudo ocorresse da melhor forma. Assim como, ao professor Paulo, pelo importante auxílio e suporte, os quais foram também fundamentais para a conclusão da dissertação. E também, ao Maurício, por toda dedicação e auxílio no desenvolvimento do trabalho. Minha imensa gratidão a vocês.

Aos colegas do grupo de pesquisa, Adriano, Eliaquim, Isadora, Juliana e Mateus, por toda a contribuição e dedicação durante o projeto, as quais foram fundamentais e imensamente importantes ao longo de todo este processo. Sem eles, nada seria da mesma forma. Muito obrigada!

A todas as minhas amigas, as que vieram desde a época de colégio e as que vieram desde a época da graduação, que estão comigo há tantos anos e que foram um presente em minha vida. Obrigada por sempre acreditarem em mim, por toda a parceria e suporte, vocês são essenciais.

A todos os professores e funcionários, pela contribuição na construção da minha formação profissional e de todo conhecimento ao longo dessa jornada, algo que levarei para a vida.

Resumo da Dissertação

Introdução: A amenorreia secundária (AS) caracteriza-se por uma cessação anormal da menstruação e acomete cerca de 3-4% das mulheres em idade fértil. As anormalidades genéticas apresentam um papel importante dentro da sua etiologia, porém são escassos os trabalhos abordando esta associação, especialmente em nosso meio. **Objetivos:** Verificar a frequência e os tipos de anormalidades genéticas identificadas em pacientes encaminhadas por AS a um Serviço de Genética Clínica de referência do Sul do Brasil. **Material e Métodos:** O estudo foi realizado de forma retrospectiva, através da revisão dos prontuários das pacientes encaminhadas por AS ao Serviço de Genética Clínica da UFCSPA, entre 1975 e 2022. Realizou-se o preenchimento de um protocolo clínico padrão, dando ênfase aos achados de sua avaliação genética. Para análise dos dados, os testes exato de Fisher bicaudado e o t de Student foram utilizados, considerando-se significantes valores de $P < 0,05$. **Resultados:** Entre as 43 pacientes com AS, 14 (32,6%) apresentavam anormalidades cromossômicas (ACs), identificadas ao cariótipo. As principais alterações envolviam o cromossomo X e a maioria delas foi compatível com a síndrome de Turner. Achados clínicos adicionais foram mais observados entre pacientes com ACs ($P = 0,0021$). Uma delas foi diagnosticada com a síndrome de Prader-Willi (SPW). **Conclusão:** As ACs são comuns entre as pacientes com AS, em especial envolvendo o cromossomo X, o que torna a análise cariotípica bastante importante, principalmente em presença de achados clínicos adicionais e em pacientes sindrômicas. Entretanto, mesmo aquelas com apenas AS podem apresentar uma AC. Além disso, a SPW pode ser uma condição subdiagnosticada entre mulheres com AS.

Palavras-chave: Amenorreia secundária; Cariótipo; Anormalidades cromossômicas; Síndrome de Turner; Síndrome de Prader-Willi.

Abstract

Introduction: Secondary amenorrhea (SA) is characterized by an abnormal cessation in menstruation and affects 3-4% of women of childbearing age. Genetic abnormalities play an important role in the etiology of the cases, however studies on this association are scarce. **Aim of study:** To verify the frequency and types of genetic abnormalities identified among patients referred for SA to a reference Clinical Genetic Service in South Brazil. **Materials and methods:** This is a retrospective study, which included patients evaluated at the Clinical Genetics Service of the UFCSPA, referred due to SA, between 1975 and 2022. It was developed through the review of their hospital records. From the obtained data, a clinical protocol was filled, focusing on their genetic findings. For data analysis, Fisher's bicaudate exact test and Student's t test were used and $P < 0.05$ values were considered significant. **Results:** Among 43 patients with SA, 14 (32.6%) had chromosomal abnormalities (CAs), identified by karyotyping. The main alteration types involved X chromosome and were compatible with Turner syndrome diagnosis. Additional findings were observed mostly among patients with CAs compared with those without them ($P = 0.0021$). One patient was diagnosed with Prader-Willi syndrome (PWS). **Conclusion:** CAs are common among patients with SA, especially involving the X chromosome. It turns cytogenetic analysis by karyotyping quite important, mainly in those patients with additional findings and syndromic aspect. However, even those with only SA can have a CA. Furthermore, PWS may be an underdiagnosed condition among women with SA.

Keywords: Secondary amenorrhea; Karyotyping; Chromosomal abnormalities; Turner syndrome; Prader-Willi syndrome.

Lista de abreviaturas

ACTH: hormônio adrenocorticotrófico

BCL-2: B-cell lymphoma 2 gene

BPES: síndrome de blefarofimose, ptose e *epicanthus inversus*

DIAPH2: diaphanous-related formin 2 gene

EEG: eletroencefalograma

FISH: hibridização *in situ* fluorescente

FMR1: fragile x messenger ribonucleoprotein 1 gene

FMR2: fragile x messenger ribonucleoprotein 2 gene

FOP: falência ovariana precoce

FOP1: loco falência ovariana precoce 1

FOP2: loco falência ovariana precoce 2

FOXL2: forkhead box L2 gene

FSH: hormônio folículo-estimulante

FSHR: follicle-stimulating hormone receptor

GDF9: growth/differentiation factor 9

GnRH: hormônio liberador de gonadotrofina

GH: hormônio do crescimento

LH: hormônio luteinizante

QI: quociente de inteligência

SHOX: short stature homeobox containing gene

TRH: hormônio liberador de tireotrofina

XIST: x inactivation-specific transcript gene

ZFX: zinc finger protein x-linked gene

Zfx: proteína zinc finger

Lista de Figuras e Quadros

Figura 1: Genes associados à FOP, divididos de acordo com a apresentação clínica associada.....	14
Figura 2: Posição dos locos FOP1/FOP2 no braço longo do cromossomo X...	15
Figura 3: Representação da formação do cromossomo X em anel.....	19
Figura 4: Região de deleção do braço longo do cromossomo X relacionada à falência ovariana.....	23
Quadro 1: Genes situados no braço longo do cromossomo X, conforme a localização dos locos FOP1 e FOP2.....	16

SUMÁRIO

1. REFERENCIAL TEÓRICO.....	12
1.1 Amenorreia Secundária.....	12
1.1.1 Diagnóstico.....	12
1.1.2 Etiologia.....	13
1.1.2.1 Genética.....	13
1.1.2.2 Não Genética.....	24
1.1.2.3 Idiopática.....	25
1.1.3 Correlações existentes entre os Sintomas da Amenorreia Secundária e a sua Causa.....	25
1.1.4 Importância da Identificação de Pacientes com Alterações Cromossômicas entre Indivíduos com Amenorreia Secundária.....	26
1.1.5 Estudos na Literatura que avaliaram as Causas Genéticas de Amenorreia Secundária e FOP.....	27
2. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	31
3. OBJETIVOS.....	44
4. ARTIGOS CIENTÍFICOS REDIGIDOS EM INGLÊS.....	45
4.1 Artigo Científico redigido em Inglês I.....	45
4.2 Artigo Científico redigido em Inglês II.....	53
5. CONCLUSÕES.....	63
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	65
7. APÊNDICES.....	67
7.1 Trabalhos apresentados e publicados em Anais de Eventos.....	67
8. ANEXOS.....	130
8.1 Parecer do Comitê de Ética da UFCSPA.....	130

1. REFERENCIAL TEÓRICO

1.1 Amenorreia Secundária

A amenorreia é caracterizada por uma alteração na menstruação e acomete cerca de 2-5% das mulheres em idade fértil ^{1,2}. Ela é considerada mais um sintoma do que propriamente uma condição e pode ser dividida em primária (ausência completa de menstruação) e secundária (interrupção da menstruação) ³.

A amenorreia secundária corresponde à maior parte dos casos de amenorreia, afetando cerca de 3-4% das mulheres em idade fértil, e é descrita como a cessação anormal da menstruação por um período mínimo de três meses em pacientes com ciclos menstruais anteriormente regulares ou por, no mínimo, seis meses consecutivos em mulheres que tiveram, pelo menos, uma menstruação prévia ¹.

1.1.1 Diagnóstico

A avaliação diagnóstica nos casos de amenorreia secundária envolve algumas etapas essenciais. Inicialmente, realiza-se uma anamnese detalhada da paciente, seguida de um exame físico completo (incluindo aferição de altura, peso e cálculo do índice de massa corporal). Os exames laboratoriais, com as medições dos níveis hormonais (para exclusão de possibilidade de gestação inclusive), assim como os exames de imagem, especialmente em casos de suspeita de tumor hipofisário, também são de grande importância ⁴⁻⁶. A avaliação genética, incluindo o cariótipo, não é algo feito de rotina nesta investigação, porém pode ser de extrema relevância, dependendo das condições apresentadas nas análises realizadas anteriormente, como por exemplo, em casos de altos níveis de hormônio folículo-estimulante (FSH) ou na presença de baixa estatura ^{5,7}. Dessa forma, o diagnóstico e, consequentemente, a determinação da causa da amenorreia secundária são fundamentais para que se tenha um adequado manejo e tratamento das pacientes ⁶.

1.1.2 Etiologia

Diferentes causas podem estar relacionadas à amenorreia secundária. Do ponto de vista hormonal, ela pode ser dividida naquelas de origem central (hipotalâmica-hipofisária) ou de origem periférica (ovariana) ^{1,8}.

As desordens envolvendo o eixo hipotalâmico-hipofisário-ovariano fazem parte das causas mais comuns de amenorreia, sendo que aquelas com início após a menarca resultam em amenorréia secundária. Para um funcionamento adequado das gônadas, ou seja, com liberação de estrogênio pelos ovários, assim como desenvolvimento e maturação foliculares, é necessário que haja um estímulo delas por meio da secreção das gonadotrofinas hipofisárias [FSH e LH (hormônio luteinizante)]. Dessa forma, qualquer alteração que envolva esse eixo pode acarretar em uma supressão do ciclo e resultar em um hipogonadismo hipogonadotrófico ^{4,9}.

A amenorreia secundária também pode ocorrer devido a uma falência ovariana precoce (FOP), sendo de origem periférica. A FOP é definida como a cessação da função ovariana antes dos 40 anos de idade e é identificada em, aproximadamente, 1 em 10.000 mulheres aos 20 anos, 1 em 1.000 mulheres aos 30 anos e 1 em 100 mulheres aos 40 anos ¹⁰⁻¹². Ela acontece após a menarca, ou seja, pós-puberal, e é caracterizada por baixos níveis de estrogênio (hipoestrogenismo) e altos de gonadotrofinas (FSH e LH), resultando em um hipogonadismo hipergonadotrófico ^{12,13}. Usualmente, as pacientes que apresentam FOP com quadro de amenorreia secundária são aquelas que conseguem engravidar, seja por meio de tratamentos ou espontaneamente ¹³. Essas correspondem a cerca de 4-6% dos casos ^{13,14}.

Ademais, ainda quanto às causas, a amenorreia secundária também pode estar associada a fatores genéticos, ambientais ou, até mesmo, ocorrer de forma multifatorial (por meio de uma interação entre ambos) ^{1,8}.

1.1.2.1 Genética

As causas genéticas associadas aos casos de amenorreia secundária podem se apresentar como alterações em um único gene, na forma de anormalidades cromossômicas ou, até mesmo, serem de origem multifatorial ^{1,8}.

- Genes Associados

Alguns genes estão relacionados a formas de FOP sintomática ou não sintomática e podem estar associados a diferentes manifestações clínicas. Tais genes e sua relação com a clínica podem ser observados na Figura 1.

Unicamente FOP		FOP sintomática		FOP não sintomática	
Gene	OMIM	Gene	OMIM	Gene	OMIM
<i>FSHR</i>	*136435	<i>FOXL2</i>	*605597	<i>ZFX</i>	*314980
<i>BMP-15</i>	*300247	<i>EIF2B2</i>	*606454	<i>BCL-2</i>	*600039
<i>NOBOX</i>	*610934	<i>EIF2B4</i>	*606687	<i>FMR1</i>	*309550
<i>PGRMC1</i>	*300435	<i>EIF2B5</i>	*603945	<i>FMR2</i>	*300806
<i>FIGLA</i>	*608697	<i>GALT</i>	*606999	<i>DIAPH2</i>	*300108
<i>NR5A1</i>	*612964				
<i>GDF9</i>	*601618				

Figura 1. Genes associados à FOP, divididos de acordo com a apresentação clínica associada. Fonte: Bione et al. (1998); Doherty et al. (2002); Dixit et al. (2005); Zhao et al. (2005); Mansouri et al. (2008); Zhao et al. (2008); Lourenço et al. (2009); Rossetti et al. (2009); Dixit et al. (2010); Tiotiu et al. (2010); Bouilly et al. (2016); Chon et al. (2021).

Abaixo, segue maior detalhamento de alguns destes genes, considerados importantes e associados ao quadro de FOP.

O gene *FOXL2*, localizado no cromossomo 3q23, codifica a proteína *forkhead box protein L2*. Mutações nele podem causar a síndrome de blefarofimose, ptose e *epicantus inversus* (BPES). Ela é transmitida com um padrão de herança autossômico dominante e pode ser classificada em dois tipos. As pacientes com a BPES tipo 1 podem apresentar falência ovariana, ao passo que aquelas com o tipo 2 possuem somente anormalidade palpebral²³. No estudo de Ayed et al. (2014)¹⁴, o qual incluía 100 mulheres com FOP, uma delas tinha a BPES.

Por outro lado, mutações envolvendo o gene *FSHR*, localizado na região 2p16.3, incluindo os exons 6, 7, 9 e 10, levam à substituição de aminoácidos na proteína e podem alterar a conformação proteica e/ou interferir no trajeto do receptor à superfície celular. Nesses casos, a amenorreia secundária tem sido associada à variante patogênica Ile160Thr/Arg573Cys²⁷.

Já o gene *BCL-2*, que está localizado em 18q21.3, é considerado um gene candidato para FOP ²³. A hipótese foi levantada com base no estudo de Ratts et al. (1995) ²⁸, em que foi observado um número muito pequeno de folículos ovarianos primordiais em ratas com uma mutação nula no gene *Bcl-2*, quando comparadas com ratas normais. Além disso, o *ZFX*, localizado em Xp22.11 em humanos, também foi proposto como um gene candidato para falência ovariana. O trabalho de Luoh et al. (1997) ²⁹, igualmente realizado em ratos, demonstrou que a mutação homozigótica no gene da proteína zinc finger no cromossomo X (*Zfx*), a qual está localizada em Xq, pode acabar reduzindo tanto a quantidade de oócitos, como a expectativa de vida reprodutiva.

Além disso, análises do haplótipo e observações estatísticas têm demonstrado que o gene *GDF9*, localizado em 5q31.1, também é um importante candidato para FOP ¹⁷.

- Regiões cromossômicas (locos)

Do mesmo modo, ainda existem as regiões cromossômicas identificadas como FOP1 e FOP2, localizadas no braço longo do cromossomo X, que também se apresentam relacionadas à falência ovariana e à infertilidade (Figura 2) ³⁰⁻³².

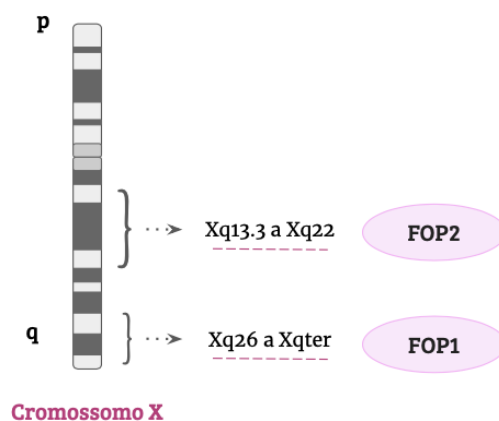


Figura 2. Posição dos locos FOP1/FOP2 no braço longo do cromossomo X (p = braço curto; q = braço longo; ter = terminal; FOP = referente aos locos relacionados à falência ovariana precoce). Fonte: Hassum Filho et al. (2001); Badalotti et al. (2006); Persani et al. (2009).

Os genes que se localizam nesses locos do cromossomo X podem ser observados em seguida no Quadro 1.

Quadro 1. Genes situados no braço longo do cromossomo X, conforme a localização dos locos FOP1 e FOP2.

Genes	OMIM	Localização	Loco cromossômico
<i>DIAPH2</i>	*300108	Xq22	FOP2
<i>XPNPEP2</i>	*300145	Xq25	?
<i>DACH2</i>	*300608	Xq21.3	FOP2
<i>POF1B</i>	*300603	Xq21.1	FOP2
<i>CHM</i>	*300390	Xq21.1	FOP2
<i>PGRMC1</i>	*300435	Xq24	?
<i>COL4A6</i>	*303631	Xq22.3	?
<i>NXF5</i>	*300319	Xq22.1	?

? : Loco cromossômico não conhecido.

Fonte: Bione et al. (1998); Bione et al. (2004); Mansouri et al. (2008).

Mesmo com a descrição de diversos genes candidatos ³⁴, na maior parte dos casos a causa da FOP ainda permanece indeterminada ^{13,35,36}.

Os genes *DIAPH2*, localizado em Xq22, e *FMR1*, situado no cromossomo Xq27.3, no loco FRAXA, têm um papel importante na etiologia da FOP, já que o primeiro atua no desenvolvimento folicular ovariano, e o segundo, no desenvolvimento e no número de oócitos ^{15,37}. Inicialmente, o estudo de Conway et al. (1998) ³⁸ relatou que pré-mutações na região FRAXA, localizada na parte não traduzida do éxon 1, são 10 vezes mais prevalentes em pacientes com FOP do que o esperado, sugerindo, dessa forma, que elas poderiam estar associadas à falência ovariana. Hipótese esta que foi logo comprovada, sendo que pré-mutações FRAXA podem afetar o desenvolvimento ovariano, sua função ou ambos ³⁹. Sabe-se que mulheres portadoras da pré-mutação *FMR1* também apresentam uma frequência de FOP de 15-20%, sendo que ela é relatada em 2-10% das mulheres com essa condição ⁴⁰.

Do mesmo modo, o gene *FMR2*, situado na região Xq28, dentro do loco FRAXE, também está relacionado significativamente com a falência ovariana. O estudo de Murray et al. (1998) ³⁹, realizado em pacientes com FOP, trouxe, pela primeira vez, o significado dessa região. Enquanto era avaliada a presença de uma pré-mutação em FRAXA, identificou-se que, no loco FRAXE, não existia nenhuma pré-mutação ou mutação total, porém se tinha uma grande quantidade de pequenos alelos com menos de 11 repetições, contendo, pelo menos, uma pequena deleção no ou perto do "triplet". Murray et al. ainda descreveram em 1999 a existência de microdeleções incluindo o gene *FMR2* em três pacientes com FOP ⁴¹.

- Alterações cromossômicas

As anormalidades cromossômicas são observadas em cerca de 3,8 a 44% dos casos de amenorreia secundária, representando uma parte significativa de sua etiologia. Acredita-se que essa variabilidade acontece, possivelmente, pelo diferente tamanho das amostras entre os estudos, assim como pelas diversas maneiras de seleção das pacientes ^{8,42-44}. As alterações cromossômicas são divididas em numéricas e estruturais e podem acontecer de maneira isolada ou envolvendo outras linhagens celulares (mosaicismo). Além disso, nos casos de amenorreia secundária, a maior parte delas está associada ao cromossomo X ⁴⁵.

Dentre as anormalidades relacionadas ao cromossomo X, destaca-se a síndrome de Turner, identificada em, aproximadamente, 1 a cada 2.500-5.000 mulheres. Esta é uma condição caracterizada pela ausência total ou parcial de um cromossomo X, podendo apresentar diferentes constituições cromossômicas. Além disso, usualmente, ela costuma ser diagnosticada apenas mais tardiamente, em média, aos 15 anos de idade ⁴⁶⁻⁴⁸.

As portadoras da síndrome podem apresentar certas características clínicas típicas, como baixa estatura (95-100%); hipogonadismo hipergonadotrófico (90-95%), atraso puberal e amenorreia primária ou secundária resultantes de disgenesia ovariana; micrognatia (60%), pescoço alado (40%); além de alterações cardíacas, esqueléticas, renais e endócrinas (incluindo o hipotireoidismo) ^{7,48}. De modo menos comum, ainda podem ter

perda auditiva neurossensorial precoce, doença celíaca e déficit intelectual (12%)^{7,47,48}. Apesar disso, a síndrome de Turner possui um amplo espectro clínico. A sua apresentação pode variar desde uma aparência típica descrita anteriormente, até mesmo aquela sem manifestação de características clínicas aparentes ou com achados mínimos, o que pode levar ao seu diagnóstico mais tardio, ao longo da vida⁴⁸. Segundo estudos, até 6% das pacientes costumam apresentar ciclos menstruais regulares e cerca de um terço delas, telarca espontânea (mais frequente nos casos de mosaicismo). Além disso, a baixa estatura, característica bastante comum, também não é vista em todos os casos^{49,50}.

Aproximadamente 10% das meninas com síndrome de Turner e constituição 45,X entram na puberdade espontaneamente; entretanto, poucas delas conseguem completá-la sem reposição hormonal. Ademais, há descrição de que $\frac{1}{3}$ das pacientes com mosaicismo 45,X/46,XX chegam a apresentar menarca espontânea, porém, da mesma forma, a falência ovariana progressiva pode acontecer⁵¹.

A fertilidade espontânea tem sido raramente descrita nestes casos e é mais provável de acontecer naquelas mulheres que apresentam constituição cromossômica em mosaico, com uma linhagem celular normal. Além disso, aquelas com deleções de porções muito distais do braço curto do cromossomo X podem também ter a fertilidade mantida. Apesar disso, cabe salientar que a maioria das pacientes adultas com a síndrome não se tornará grávida com seus próprios óvulos. Até perto do final da década de 1990, mais de 230 gestações em 93 mulheres com síndrome de Turner já foram relatadas; contudo, o risco de aborto espontâneo é bastante alto nestes casos, sendo que isso tem sido associado a diferentes causas. Nestas situações, existe um risco aumentado para ocorrência de aneuploidias (cerca de 20%) nos fetos^{51,52,53}.

O cariótipo na síndrome de Turner pode se apresentar desde uma monossomia completa (45,X) ou parcial do cromossomo X (envolvendo, principalmente, o seu braço curto) até mosaicismos com associação, geralmente, a uma linhagem celular normal (46,XX ou 46,XY)⁴⁸. Primeiramente, a constituição cromossômica mais comumente descrita é a 45,X, a qual representa cerca de 40 a 50% dos casos⁴⁸. Usualmente, mais anormalidades e fenótipos típicos da síndrome estão associados a esse

cariótipo, incluindo a baixa estatura e amenorreia do tipo primária ou secundária ⁵⁴.

É interessante destacar que a haploinsuficiência do gene *SHOX* (*short stature homeobox containing gene*), situado no braço curto do cromossomo X, está relacionada a certas características da síndrome, incluindo, principalmente, a baixa estatura, o cúbito valgo, o palato ogival, o encurtamento de metacarpianos (especialmente, o quarto) e a deformidade de Madelung ⁵⁵.

A FOP pode estar ligada à monossomia do cromossomo X, sendo que, se for completa, pode levar aos casos de esterilidade, com a presença de gônadas não desenvolvidas e, geralmente, sem folículos. Contudo, como descrito anteriormente, tem-se um espectro variável da doença, em que algumas pacientes podem menstruar e, até mesmo, de forma mais rara, engravidar ⁵⁶. No estudo de Massarano et al. (1989) ⁵⁷, que avaliou 45 portadoras da síndrome de Turner, 30% delas apresentavam gônadas visíveis em ultrassonografia. Além disso, no estudo de Rosenfield (1990) ⁵⁸, 5-10% das pacientes tinham quantidade suficiente de folículos para o início do desenvolvimento das mamas na adolescência.

Outras alterações cromossômicas podem estar relacionadas à síndrome de Turner, como cromossomo X em anel, isocromossomo do braço longo do cromossomo X, mosaicismo e cromossomos marcadores ⁴⁸.

O cromossomo X em anel [r(X)] ocorre quando há deleção das extremidades do braço longo e curto deste, com a posterior fusão dessas duas partes ^{47,59}, conforme a representação a seguir na Figura 3.

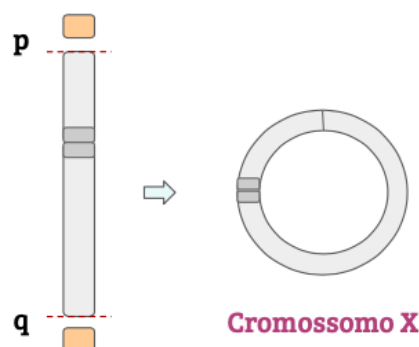


Figura 3. Representação da formação do cromossomo X em anel (p = braço curto; q = braço longo). Fonte: Migeon et al. (1994); Leppig e Disteche (2001).

Essa constituição cromossômica está associada a fenótipos atípicos e, inclusive, mais graves da síndrome de Turner, como as situações de déficit intelectual. Esses quadros costumam estar relacionados a alterações em *XIST*, gene envolvido no controle da inativação do cromossomo X, situação que acaba por não ocorrer nesses casos ^{47,59}. Dessa forma, alterações nessa região levam a uma expressão maior do material cromossômico, acarretando também em maior incidência de certas anormalidades clínicas, que incluem sindactilia (acometendo as mãos e os pés), oligodactilia com alargamento dos dedos das mãos, além de agenesia do corpo caloso, microcefalia, contraturas e convulsões ^{47,60}. Além disso, o tamanho do r(X) que carece do gene *XIST*, e que, conseqüentemente, não se torna inativado, está relacionado também, em certos casos, com a gravidade do fenótipo. Aquelas pacientes que apresentam anéis maiores, os quais acabam passando por uma inativação seletiva do cromossomo X, estão mais associadas a um fenótipo mais normal ⁴⁷.

Grande parte das pacientes com r(X) é infértil, assim como as demais portadoras da síndrome de Turner, pois suas gônadas são formadas por estrias, sem a presença de folículos. Apesar disso, há algumas pacientes que são férteis e, dessa forma, pode haver a transmissão do seu r(X) a sua progênie ^{47,61}. Nesses casos, considerados raros, o anel, frequentemente, é grande, com pontos de quebra no braço curto na banda p13 ou p22, e no longo, na banda q24 ou q27 ^{47,61}.

Outra alteração cromossômica relacionada à síndrome de Turner envolve o isocromossomo do braço longo do cromossomo X, observado em cerca de 20 a 30% das pacientes ⁴⁸. As portadoras, usualmente, possuem um fenótipo mais próximo àquelas com a constituição cromossômica 45,X, no entanto, apresentam especialmente gônadas em fita, baixa estatura (devido à haploinsuficiência do gene *SHOX*), amenorreia primária ou secundária, assim como anomalias maiores, incluindo malformações renais e cardiopatias congênitas. Além destas, alterações autoimunes, como a tireoidite de Hashimoto, também são relatadas nessas pacientes ⁶².

Em relação às constituições cromossômicas que envolvem mosaicismo, a mais observada é a 45,X/46,XX, identificada em, aproximadamente, 15 a 25% dos casos de síndrome de Turner ⁴⁸. Essas pacientes, geralmente, possuem um fenótipo mais brando, quando comparadas àquelas com o

cariótipo 45,X. Isso, possivelmente, ocorre pela presença de uma linhagem de células normais (46,XX) em sua constituição cromossômica. Elas apresentam, usualmente, uma frequência menor de anormalidades mais graves, incluindo as renais e as cardiológicas, uma estatura média maior, além de mais frequentemente amenorreia do tipo secundária, com a menarca ocorrendo em cerca de 2 a 5% das pacientes ⁴⁵.

Por último, há os cromossomos marcadores, que também aparecem mais associados às constituições em mosaico na síndrome de Turner. Eles consistem de pequenos cromossomos estruturalmente anormais e de origem não conhecida. Nesses casos, é recomendada a utilização da técnica de hibridização *in situ* fluorescente (FISH), visto que há um risco de malignização gonadal, se este for originário do cromossomo Y ⁴⁸.

Também cabe salientar entre as anormalidades cromossômicas, a constituição cromossômica 47,XXX (ou triplo X), primeiramente descrita por Jacobs et al. em 1959 ⁶³. Identificada em cerca de 1 a cada 1.000 mulheres, é considerada uma alteração muito relacionada à idade materna mais avançada, sendo caracterizada pela presença de um cromossomo X extra, decorrente da não-disjunção dos cromossomos sexuais durante a primeira divisão meiótica ⁶⁴.

As pacientes com triplo X costumam apresentar um fenótipo variável, sendo que somente cerca de 10% dos casos são diagnosticados ⁶⁴. As meninas, ao nascimento, frequentemente têm menor circunferência cerebral e menor peso e, ao longo da vida, podem manifestar um atraso no desenvolvimento da linguagem, problemas de coordenação motora, anormalidades no encefalograma (EEG), volumes cerebrais diminuídos, distúrbios do processamento auditivo e níveis de quociente de inteligência (QI) 20 pontos abaixo dos controles (o QI verbal é o mais baixo). Outros achados comuns envolvem escoliose (especialmente em adolescentes), crescimento acelerado até o período da puberdade, além de alterações autoimunes (principalmente envolvendo a tireoide). Já, na vida adulta, é comum as mulheres apresentarem traços de personalidade ciclotímico e psicose ⁶⁵⁻⁶⁷.

Ainda envolvendo os casos de triplo X, a disfunção ovariana pode acontecer na forma de oligomenorreia, de menopausa precoce ou, principalmente, de amenorreia secundária ⁶⁸. É interessante salientar que o primeiro relato sobre essa constituição, realizado por Jacobs et al. em 1959 ⁶³,

envolvia uma mulher de 35 anos com queixa de amenorreia secundária. Além disso, os casos de FOP associados a hipogonadismo hipergonadotrófico são realmente mais comuns entre as pacientes com essa constituição cromossômica ⁶⁷.

Apesar de mais raro, o triplo X também pode ocorrer em forma de mosaicismo, sendo observado em cerca de 10% dos casos. Algumas das constituições cromossômicas incluem 46,XX/47,XXX e 45,X/47,XXX ⁶⁹. No estudo de Temoçin et al. (1997) ⁴³, o qual envolveu 9 pacientes com amenorreia secundária, foi observado 1 caso (11,1%) de triplo X em mosaico associado a uma linhagem celular normal (46,XX/47,XXX). Além desse, Ayed et al. (2014) ¹⁴ identificaram que 5 em 40 pacientes (12.5%) com amenorreia secundária decorrente de FOP apresentavam alterações cromossômicas, sendo 2 delas (40%) com triplo X em mosaico (1 com constituição 45,X/47,XXX e 1 com 46,XX/47,XXX) (5% do total das pacientes com FOP).

Dentre as alterações cromossômicas ainda, existem os casos de deleção do braço longo do cromossomo X. Uma região de grande importância associada ao desenvolvimento e funcionamento ovariano adequados está situada no braço longo do cromossomo X e se estende de Xq13.3 a Xq27 ³², conforme a representação na Figura 4. Além disso, segundo estudos, é necessário que se tenha a integridade de ambos os cromossomos X, para que haja um funcionamento apropriado das gônadas ⁴⁵. Tendo isso em vista, a falência ovariana, seja ela primária ou secundária, pode estar fortemente associada às deleções envolvendo o braço longo deste cromossomo. Cabe salientar também que essas pacientes, usualmente, não possuem baixa estatura ou outras características de síndrome de Turner, mesmo apresentando amenorreia primária ou secundária, porém devem ser consideradas como tendo FOP ^{7,48}.

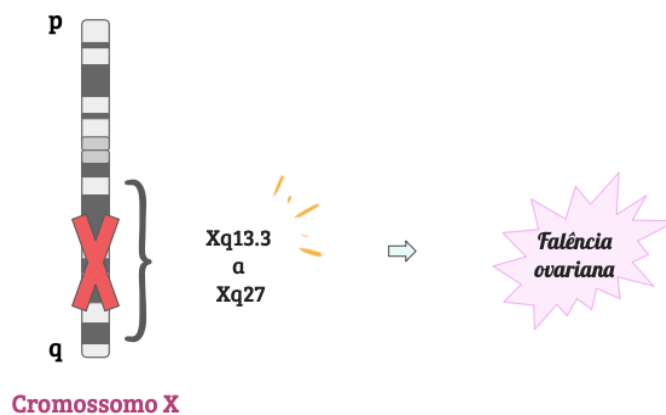


Figura 4. Região de deleção do braço longo do cromossomo X relacionada à falência ovariana (marcada com um "X" em vermelho). Fonte: Persani et al. (2009).

Além disso, o local da deleção no braço longo do cromossomo X parece estar relacionado com o período de ocorrência da FOP. O loco FOP1 estaria clinicamente relacionado à falência ovariana entre 24 e 29 anos, e o FOP2, entre 16 e 21 anos ^{31,70}.

Outra condição genética que também cabe destacar é a síndrome de Prader-Willi. Ela é resultante da ausência da expressão de genes localizados na região q11-q13 do cromossomo 15 de origem paterna e acomete cerca de 1 a cada 10.000-30.000 indivíduos ^{71,72}.

Ela ocorre, na maioria dos casos (65 a 75%), por deleção, usualmente, *de novo*, envolvendo o braço longo do cromossomo 15 (15q), sendo identificada pelo exame de cariótipo ⁷¹. Essa é uma condição que possui uma etiologia heterogênea, podendo estar relacionada também à dissomia uniparental materna do cromossomo 15 (20 a 35% dos casos), estando bastante associada à idade materna mais avançada ⁷¹. Nesse cenário, há dois cromossomos 15 de origem apenas materna, silenciados por fatores epigenéticos (principalmente, por metilação) ⁷³. Além destes mecanismos, também há o defeito de imprinting do cromossomo 15 paterno, considerado mais raro, e que é observado em, aproximadamente, 1 a 3% dos casos. Na maioria das vezes, ele é resultante de causas epigenéticas com um padrão de

metilação apenas paterno, mesmo possuindo ambos os alelos parentais (herança biparental). Nesta situação, ocorre a perda de expressão de genes paternos, que são normalmente ativos e localizados na região q11-q13 do cromossomo 15 ⁷¹.

As pacientes com síndrome de Prader-Willi, durante os períodos da adolescência e da idade adulta, costumam apresentar níveis hormonais alterados, com estrogênios usualmente abaixo da faixa normal, sendo o hipogonadismo um achado comum. Dessa maneira, podem ser observadas alterações menstruais na forma de amenorreia primária (quadro mais descrito) ou secundária e, até mesmo, oligomenorreia ^{71,74}. A menarca espontânea tem sido relatada em cerca de 8,9 a 44% dos casos; porém, geralmente, ocorrendo em uma idade mais tardia que a usual (entre 15 e 30 anos) ^{71,75}. É interessante salientar que, apesar disso, já foram relatadas gestações espontâneas entre pacientes com a síndrome. Nesses casos, as crianças têm nascido normais ou afetadas pela síndrome de Angelman ⁷⁶.

1.1.2.2 Não Genética

A FOP e, conseqüentemente, a amenorreia, podem ser secundárias a doenças autoimunes, infecções, doenças metabólicas, além de quimioterapia e de radioterapia. No entanto, alguns casos podem ser considerados como sendo de origem idiopática ¹².

As causas adquiridas mais frequentemente associadas à amenorreia incluem as alterações envolvendo a hipófise ⁹. Quadros de estresse, de distúrbios alimentares (como anorexia e bulimia nervosa), de significativa perda de peso, assim como a prática excessiva de exercícios podem resultar em alterações no eixo hipotalâmico-hipofisário-ovariano ^{4,6,9}. As pacientes nesta situação acabam apresentando diminuição dos níveis de GnRH (hormônio liberador de gonadotrofina) central e, por consequência, baixos níveis de FSH e LH, levando a um quadro de amenorreia ⁶.

A etiologia autoimune, por sua vez, chega a constituir cerca de 5% do total dos casos de FOP, sendo que muitos dos casos considerados idiopáticos também são atribuídos a doenças autoimunes ⁶. Na doença de Addison, por exemplo, a FOP chega a ocorrer em, aproximadamente, 10% das pacientes ⁷⁷.

Ainda dentro disso, no estudo de Bachelot et al. (2009) ⁴⁰, realizado entre os anos de 1997 e 2008 em uma amostra constituída de 357 mulheres com FOP, foi identificado que 76% das pacientes apresentavam puberdade normal e amenorreia secundária, sendo que 2 possuíam síndrome poliendócrina autoimune do tipo 1 e 2.

Além dos fatores descritos anteriormente, os tumores (principalmente o prolactinoma) também podem estar associados à amenorreia, assim como outras neoplasias hipofisárias relacionadas a alterações menstruais. Estas incluem as secretoras de gonadotrofinas (FSH e LH), de corticotrofina (ACTH), de hormônio liberador de tireotrofina (TRH) e de hormônio do crescimento (GH) ⁹.

Já em relação à radioterapia, a idade das pacientes, bem como a área atingida pela radiação e a dose utilizada são considerados fatores importantes associados à ocorrência de amenorreia ⁷⁸.

1.1.2.3 Idiopática

Cerca de 90% dos casos de FOP que resultam em amenorreia secundária são considerados como sendo de causa idiopática ^{6,13,36}. Apesar disso, muitos deles têm sido associados a doenças autoimunes, agentes quimioterápicos e operações ovarianas ⁶.

1.1.3 Correlações existentes entre os Sintomas da Amenorréia Secundária e a sua Causa

As pacientes com amenorreia secundária que apresentam alterações cromossômicas, geralmente, manifestam diferentes anormalidades fenotípicas, bem como uma série de outras características clínicas e de perfis hormonais ⁷⁹. Nas mulheres com FOP e cariótipo 46,XY, por exemplo, estatura moderadamente alta é uma das principais características clínicas. Aquelas pacientes com mosaico 45,X/46,XY podem apresentar um atraso de crescimento (152 cm), e as com cariótipo 45,X/46,X,idic(Yp), por sua vez, atraso puberal e amenorreia ¹⁴.

Além disso, alterações estruturais do braço longo do cromossomo X, especialmente as deleções na região terminal de Xq22 ou distal a este ponto, também são associadas à FOP e à amenorreia secundária ^{31,42,80}. No relato de Rossetti et al. (2004) ⁸⁰, por exemplo, três mulheres de uma mesma família apresentavam deleção envolvendo a região Xq28, porém haviam parado de menstruar em idades diferentes. A mãe foi identificada com menopausa precoce aos 43 anos, e as filhas, com amenorreia secundária aos 17 e aos 22 anos de idade. A partir disso, levantou-se a hipótese de que nos casos envolvendo essa alteração estrutural especialmente, o fenótipo poderia ser influenciado também por alterações ambientais ⁸⁰.

1.1.4 Importância da Identificação de Pacientes com Alterações Cromossômicas entre Indivíduos com Amenorréia Secundária

Nos casos de amenorreia secundária, a realização da análise citogenética é de grande importância, visto que há um número considerável de pacientes com alguma anormalidade cromossômica, principalmente envolvendo o cromossomo X. Dessa forma, independentemente da idade, essa investigação possui um papel importante diante da busca de um possível diagnóstico, especialmente quando há a presença de certas características clínicas ^{2,8,14,45}. Baixa estatura de origem não conhecida, sinais sugestivos de síndrome de Turner, infantilismo sexual, evidência de disgenesia gonadal, genitália ambígua, anormalidades do desenvolvimento do útero e da vagina, hérnias ou gônadas inguinais, FSH e LH aumentados, assim como histórico familiar de amenorreia ou de síndrome de resistência aos receptores de androgênio são algumas das situações ⁸¹.

A determinação de um diagnóstico, especialmente precoce, dessa forma, possibilita que haja um direcionamento do tratamento, assim como um melhor manejo e o aconselhamento genético da paciente e da família, podendo ser importante também para questões de fertilidade ^{2,8,14,45}. Além disso, quando a gestante apresenta alguma anormalidade envolvendo o cromossomo X, por exemplo, existe um risco aumentado de malformações fetais, portanto, é necessário que o diagnóstico pré-natal seja realizado de forma bastante minuciosa ⁴².

Nas situações em que a FOP faz parte da etiologia da amenorreia secundária, recomenda-se o tratamento de reposição hormonal, a fim de reduzir o risco de osteoporose e de doença cardiovascular ⁸². Além disso, a FOP também está relacionada à depleção ovariana completa e à infertilidade. Sendo assim, a necessidade de um maior suporte psicológico é importante, visto que algumas situações, como a depressão, também costumam ser frequentes nesses casos ^{10,83}.

Outros tratamentos para FOP também têm sido investigados, como a utilização de células-tronco. No estudo de Liu et al. (2012) ⁸⁴, realizado em ratas com FOP, foi demonstrado que as células amnióticas humanas fluidas poderiam ser possíveis candidatas nesse sentido, visto que possuem longa meia-vida *in vitro*, além do seu potencial mesenquimal.

1.1.5 Estudos na Literatura que avaliaram as Causas Genéticas de Amenorreia Secundária e FOP

- Estudos com Amostras de Pacientes com Amenorreia Secundária

No estudo de Safai et al. (2012) ⁸, realizado no sudoeste do Irã, entre o período de 2004 e 2009, foram avaliadas 94 mulheres com amenorreia secundária, todas encaminhadas do Serviço de Citogenética do Departamento de Patologia, da Universidade de Ciências Médicas de Shiraz. O trabalho teve como objetivo analisar as alterações cromossômicas presentes nas pacientes, com a utilização da cariotipagem, a partir da cultura de linfócitos sanguíneos e da técnica padrão por banda G. Foram analisadas, pelo menos, 15 placas metafásicas de cada participante, sendo que, quando havia alguma suspeita de mosaicismos, este número foi maior. As pacientes apresentavam uma média de 26,5 anos de idade, variando de 16 a 41 anos. Em 5 delas (5,3%), foram detectadas anormalidades cromossômicas, sendo que todas envolviam o cromossomo X. As constituições cromossômicas consistiram de 45,X (n=1), 47,XXX (n=1), 45,X/45,Xi(X)q (n=1), 45,X/46,X,+mar (n=1) e 46,X,del(Xq)(q23q28) (n=1). Além disso, 4 das 5 pacientes com essas alterações (80%) possuíam níveis alterados de LH e de FSH [do total da amostra, 47 participantes (50%) também apresentavam este perfil hormonal].

O estudo de Demirhan et al. (2014)⁸¹, realizado na Turquia, por sua vez, identificou anormalidades cromossômicas em 0,5% das pacientes com amenorreia secundária, ao passo que no estudo transversal de Al-Jaroudi et al. (2019)⁴⁴, desenvolvido na Arábia Saudita pelo Departamento de Endocrinologia Reprodutiva e Infertilidade, 9,1% das pacientes com amenorreia secundária apresentavam anormalidades cromossômicas.

- Estudos com amostras de pacientes com FOP

O trabalho de Lakhal et al. (2010)⁸⁵, desenvolvido na Tunísia, no Hospital Farhat Hached, entre o período de janeiro de 1996 e dezembro de 2008, avaliou 1.000 mulheres com cessação da função ovariana por mais de 6 meses e antes dos 40 anos de idade. Nesse estudo, pacientes com síndrome de Turner ou FOP adquirida, como em casos de cirurgia ovariana, de quimioterapia, de radioterapia e de doenças autoimunes, assim como de doenças genéticas conhecidas, foram excluídas. Nele, foram investigadas as possíveis anormalidades cromossômicas presentes na amostra, por meio da utilização do cariótipo e da técnica de FISH. Quanto aos resultados, 108 participantes foram identificadas com anormalidades cromossômicas, sendo que 47 delas faziam parte das 568 com amenorreia secundária, ou seja, 8,3%. Na amostra, as anormalidades consistiram de aneuploidia do X (n=62), anomalia estrutural do X (n=38), translocações envolvendo o X (n=4) ou autossômicas balanceadas (n=4). Diante dos resultados obtidos, concluiu-se que o estudo citogenético das pacientes com FOP demonstrou uma frequência alta de anomalias cromossômicas entre aquelas com amenorreia⁸⁵.

Kalantari et al. (2013)⁸⁶, em um estudo que avaliou mulheres iranianas com FOP, encontrou uma prevalência de anormalidades cromossômicas de 10,1%. Foram identificadas diferentes alterações estruturais envolvendo o cromossomo X, principalmente em Xq⁸⁶. Os resultados obtidos são compatíveis com os achados de trabalhos anteriores, em que são descritas duas regiões críticas para FOP que se localizam em Xq: Xq13-Xq21 e Xq23-Xq27^{87,88}. As deleções envolvendo o braço curto do cromossomo X (Xp), em contrapartida, quando situadas próximas à região Xp11, resultam em FOP em 50% das pacientes, além de algum grau de redução da função menstrual

nas restantes. Nessas mulheres, a fertilidade é rara, apesar de poderem apresentar ciclo menstrual normal. Já nas deleções próximas à Xp21, ou seja, regiões mais distais do braço curto, as anormalidades fenotípicas costumam ser mais leves, contudo, infertilidade e amenorreia secundária são comuns nesses casos ³¹.

Já no estudo de Hens et al. (1989) ⁸⁹, em que foram avaliadas 86 mulheres com FOP, 4 pacientes apresentavam alterações cromossômicas envolvendo o cromossomo X, além de amenorreia secundária. As constituições cromossômicas consistiram de 45,X/46,XX/47,XXX, 46,Xdel(X)(q13), 46,Xi(X)(pter->q24->pter) e 45,X/46,Xdel(X)(q11).

- Estudos com Amostras de Pacientes com Amenorreia Primária e Secundária

O estudo de Dutta et al. (2013) ² avaliou 637 pacientes com amenorreia (incluindo primária e secundária). Ele foi realizado no Sul da Índia, de forma retrospectiva, entre o período de fevereiro de 1998 e fevereiro de 2012. Os objetivos envolviam investigar as possíveis anormalidades cromossômicas presentes na amostra, bem como determinar as mais frequentes delas. A análise cromossômica foi feita por meio do cariótipo, a partir de culturas de linfócitos sanguíneos e de bandas GTG, enquanto que a utilização de outras técnicas, como bandas C, coloração por prata e FISH foram realizadas somente em casos específicos. Quanto aos resultados, a idade das pacientes do estudo variou de 8 a 38 anos, sendo que das 637 participantes, 132 (20,7%) apresentavam anormalidades cromossômicas. Elas envolviam principalmente o cromossomo X, estando presentes tanto naquelas que possuíam amenorreia primária, quanto secundária ².

Visto que a amenorreia secundária é uma alteração que acomete cerca de 3-4% das mulheres em idade fértil ¹, podendo estar relacionada a diversas causas, incluindo as genéticas, que desempenham um papel importante diante de sua etiologia ^{1,8}, o diagnóstico, especialmente precoce, torna-se essencial para um manejo e tratamento adequados das pacientes ⁶. Por isso, a importância do conhecimento de seu perfil, com as suas características clínicas, laboratoriais e citogenéticas ^{2,8}. Além disso, são escassos os estudos relacionados à amenorreia secundária e anormalidades genéticas realizados no Brasil, pois muitos ainda são constituídos de relatos ou séries de casos. Dessa forma, destaca-se a importância da realização de estudos relacionados a este tema em nosso meio.

2. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rajangam S, Nanjappa L. Cytogenetic studies in amenorrhea. Saudi Med J. 2007 Feb;28(2):187-92.
2. Dutta UR, Ponnala R, Pidugu VK, Dalal AB. Chromosomal abnormalities in amenorrhea: a retrospective study and review of 637 patients in South India. Arch Iran Med. 2013 May;16(5):267-70.
3. Master-Hunter T, Heiman DL. Amenorrhea: evaluation and treatment. Am Fam Physician. 2006 Apr 15;73(8):1374-82.
4. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Current evaluation of amenorrhea. Fertil Steril. 2008 Nov;90(5 Suppl):S219-25.
5. Klein DA, Poth MA. Amenorrhea: an approach to diagnosis and management. Am Fam Physician. 2013 Jun 1;87(11):781-8.
6. Kwon SK, Chae HD, Lee KH, Kim SH, Kim CH, Kang BM. Causes of amenorrhea in Korea: Experience of a single large center. Clin Exp Reprod Med. 2014 Mar;41(1):29-32.
7. Sybert VP, McCauley E. Turner's syndrome. N Engl J Med. 2004 Sep 16;351(12):1227-38.
8. Safai A, Vasei M, Attaranzadeh A, Azad F, Tabibi N. Chromosomal abnormality in patients with secondary amenorrhea. Arch Iran Med. 2012 Apr;15(4):232-4.

9. Shufelt CL, Torbati T, Dutra E. Hypothalamic Amenorrhea and the Long-Term Health Consequences. *Semin Reprod Med.* 2017 May;35(3):256-62.
10. Beck-Peccoz P, Persani L. Premature ovarian failure. *Orphanet J Rare Dis.* 2006 Apr 6;1:9.
11. Ferrarini E, Russo L, Fruzzetti F, Agretti P, De Marco G, Dimida A, et al. Clinical characteristics and genetic analysis in women with premature ovarian insufficiency. *Maturitas.* 2013 Jan;74(1):61-7.
12. Wesevich V, Kellen AN, Pal L. Recent advances in understanding primary ovarian insufficiency. *F1000Res.* 2020 Sep 7;9:F1000 Faculty Rev-1101.
13. Goswami D, Conway GS. Premature ovarian failure. *Hum Reprod Update.* 2005 Jul-Aug;11(4):391-410.
14. Ayed W, Amouri A, Hammami W, Kilani O, Turki Z, Harzallah F, et al. Cytogenetic abnormalities in Tunisian women with premature ovarian failure. *C R Biol.* 2014 Dec;337(12):691-4.
15. Bione S, Sala C, Manzini C, Arrigo G, Zuffardi O, Banfi S, et al. A human homologue of the *Drosophila melanogaster* diaphanous gene is disrupted in a patient with premature ovarian failure: evidence for conserved function in oogenesis and implications for human sterility. *Am J Hum Genet.* 1998 Mar;62(3):533-41.

16. Doherty E, Pakarinen P, Tiitinen A, Kiilavuori A, Huhtaniemi I, Forrest S, et al. A Novel mutation in the FSH receptor inhibiting signal transduction and causing primary ovarian failure. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002 Mar;87(3):1151-5.
17. Dixit H, Rao LK, Padmalatha V, Kanakavalli M, Deenadayal M, Gupta N, et al. Mutational screening of the coding region of growth differentiation factor 9 gene in Indian women with ovarian failure. *Menopause.* 2005 Nov-Dec;12(6):749-54.
18. Zhao XX, Suzumori N, Yamaguchi M, Suzumori K. Mutational analysis of the homeobox region of the human NOBOX gene in Japanese women who exhibit premature ovarian failure. *Fertil Steril.* 2005 Jun;83(6):1843-4.
19. Mansouri MR, Schuster J, Badhai J, Stattin EL, Lösel R, Wehling M, et al. Alterations in the expression, structure and function of progesterone receptor membrane component-1 (PGRMC1) in premature ovarian failure. *Hum Mol Genet.* 2008 Dec 1;17(23):3776-83.
20. Zhao H, Chen ZJ, Qin Y, Shi Y, Wang S, Choi Y, et al. Transcription factor FIGLA is mutated in patients with premature ovarian failure. *Am J Hum Genet.* 2008 Jun;82(6):1342-8.
21. Lourenço D, Brauner R, Lin L, De Perdigo A, Weryha G, Muresan M, et al. Mutations in NR5A1 associated with ovarian insufficiency. *N Engl J Med.* 2009 Mar 19;360(12):1200-10.

22. Rossetti R, Di Pasquale E, Marozzi A, Bione S, Toniolo D, Grammatico P, et al. BMP15 mutations associated with primary ovarian insufficiency cause a defective production of bioactive protein. *Hum Mutat.* 2009 May;30(5):804-10.
23. Dixit H, Rao L, Padmalatha V, Raseswari T, Kapu AK, Panda B, et al. Genes governing premature ovarian failure. *Reprod Biomed Online.* 2010 Jun;20(6):724-40.
24. Tiotiu D, Alvaro Mercadal B, Imbert R, Verbist J, Demeestere I, De Leener A, et al. Variants of the BMP15 gene in a cohort of patients with premature ovarian failure. *Hum Reprod.* 2010 Jun;25(6):1581-7.
25. Bouilly J, Beau I, Barraud S, Bernard V, Azibi K, Fagart J, et al. Identification of Multiple Gene Mutations Accounts for a new Genetic Architecture of Primary Ovarian Insufficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016 Dec;101(12):4541-50.
26. Chon SJ, Umair Z, Yoon MS. Premature Ovarian Insufficiency: Past, Present, and Future. *Front Cell Dev Biol.* 2021 May 10;9:672890.
27. Beau I, Touraine P, Meduri G, Gougeon A, Desroches A, Matuchansky C, et al. A novel phenotype related to partial loss of function mutations of the follicle stimulating hormone receptor. *J Clin Invest.* 1998 Oct 1;102(7):1352-9.
28. Ratts VS, Flaws JA, Kolp R, Sorenson CM, Tilly JL. Ablation of bcl-2 gene expression decreases the numbers of oocytes and primordial

follicles established in the post-natal female mouse gonad. *Endocrinology*. 1995 Aug;136(8):3665-8.

29. Luoh SW, Bain PA, Polakiewicz RD, Goodheart ML, Gardner H, Jaenisch R, et al. Zfx mutation results in small animal size and reduced germ cell number in male and female mice. *Development*. 1997 Jun;124(11):2275-84.
30. Hassum Filho PA, Silva IDC, Vereschi, ITN. O espectro das falências ovarianas ligadas ao cromossomo X. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2001 Aug;45(4):339-42.
31. Badalotti M, Arent A, Polanczick A, Petracco R, Petracco A. Falência ovariana precoce associada a deleção no braço longo do cromossomo: relato de dois casos e revisão da literatura. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2006 Set;28(9):551-6.
32. Persani L, Rossetti R, Cacciatore C, Bonomi M. Primary Ovarian Insufficiency: X chromosome defects and autoimmunity. *J Autoimmun*. 2009 Aug;33(1):35-41.
33. Bione S, Rizzolio F, Sala C, Ricotti R, Goegan M, Manzini MC, et al. Mutation analysis of two candidate genes for premature ovarian failure, DACH2 and POF1B. *Hum Reprod*. 2004 Dec;19(12):2759-66.
34. Achermann JC, Ozisik G, Meeks JJ, Jameson JL. Genetic causes of human reproductive disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002 Jun;87(6):2447-54.

35. Vujovic S. Aetiology of premature ovarian failure. *Menopause Int.* 2009 Jun;15(2):72-5.
36. Chapman C, Cree L, Shelling AN. The genetics of premature ovarian failure: current perspectives. *Int J Womens Health.* 2015 Sep 23;7:799-810
37. Mandon-Pépin B, Oustry-Vaiman A, Vigier B, Piumi F, Cribiu E, Cotinot C. Expression profiles and chromosomal localization of genes controlling meiosis and follicular development in the sheep ovary. *Biol Reprod.* 2003 Mar;68(3):985-95.
38. Conway GS, Payne NN, Webb J, Murray A, Jacobs PA. Fragile X premutation screening in women with premature ovarian failure. *Hum Reprod.* 1998 May;13(5):1184-7.
39. Murray A, Webb J, Grimley S, Conway G, Jacobs P. Studies of FRAXA and FRAXE in women with premature ovarian failure. *J Med Genet.* 1998 Aug;35(8):637-40.
40. Bachelot A, Rouxel A, Massin N, Dulon J, Courtillot C, Matuchansky C, et al. Phenotyping and genetic studies of 357 consecutive patients presenting with premature ovarian failure. *Eur J Endocrinol.* 2009 Jul;161(1):179-87.
41. Murray A, Webb J, Dennis N, Conway G, Morton N. Microdeletions in FMR2 may be a significant cause of premature ovarian failure. *J Med Genet.* 1999 Oct;36(10):767-70.

42. Opitz O, Zoll B, Hansmann I, Hinney B. Cytogenetic investigation of 103 patients with primary or secondary amenorrhea. *Hum Genet.* 1983;65(1):46-7.
43. Temoçin K, Vardar MA, Süleymanova D, Ozer E, Tanriverdi N, Demirhan O, et al. Results of cytogenetic investigation in adolescent patients with primary or secondary amenorrhea. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 1997 May;10(2):86-8.
44. Al-Jaroudi D, Hijazi A, Bashir M, Heena H, Tashkandi SA. Chromosomal aberrations in women with primary and secondary amenorrhea: A cross-sectional study. *J Obstet Gynaecol Res.* 2019 Aug;45(8):1497-1505.
45. Rosa RF, Dibi RP, Picetti J dos S, Rosa RC, Zen PR, Graziadio C, et al. Amenorreia e anormalidades do cromossomo X [Amenorrhea and X chromosome abnormalities]. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2008 Oct;30(10):511-7.
46. Nielsen J, Wohler M. Chromosome abnormalities found among 34,910 newborn children: results from a 13-year incidence study in Arhus, Denmark. *Hum Genet.* 1991 May;87(1):81-3.
47. Leppig KA, Distèche CM. Ring X and other structural X chromosome abnormalities: X inactivation and phenotype. *Semin Reprod Med.* 2001 Jun;19(2):147-57.
48. Gravholt CH, Andersen NH, Conway GS, Dekkers OM, Geffner ME, Klein KO, et al. Clinical practice guidelines for the care of girls and

women with Turner syndrome: proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting. *Eur J Endocrinol*. 2017 Sep;177(3):G1-G70.

49. Negreiros LP, Bolina ER, Guimarães MM. Pubertal development profile in patients with Turner syndrome. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2014 Sep;27(9-10):845-9.
50. Tanaka T, Igarashi Y, Ozono K, Ohyama K, Ogawa M, Osada H, et al. Frequencies of spontaneous breast development and spontaneous menarche in Turner syndrome in Japan. *Clin Pediatr Endocrinol*. 2015 Oct;24(4):167-73.
51. Sybert VP. The adult patient with Turner syndrome. In: Albertsson-Wikland K, Ranke MB, editors. *Turner Syndrome in a Lifespan Perspective: Research and Clinical Aspects*. New York: Elsevier; 1995. p. 205-18.
52. Sybert VP. Cardiovascular malformations and complications in Turner syndrome. *Pediatrics*. 1998 Jan;101(1):E11.
53. Tarani L, Lampariello S, Raguso G, Colloridi F, Pucarelli I, Pasquino AM, et al. Pregnancy in patients with Turner's syndrome: six new cases and review of literature. *Gynecol Endocrinol*. 1998 Apr;12(2):83-7.
54. Jacobs P, Dalton P, James R, Mosse K, Power M, Robinson D, et al. Turner syndrome: a cytogenetic and molecular study. *Ann Hum Genet*. 1997 Nov;61(Pt 6):471-83.

55. Martins RRS, Ramos HIB, Llerena Júnior JC, Almeida JCC. Investigação clínica e genética em meninas com baixa estatura idiopática. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2003 Dez;47(6):684-94.
56. King CR, Magenis E, Bennett S. Pregnancy and the Turner syndrome. *Obstet Gynecol.* 1978 Nov;52(5):617-24.
57. Massarano AA, Adams JA, Preece MA, Brook CG. Ovarian ultrasound appearances in Turner syndrome. *J Pediatr.* 1989 Apr;114(4 Pt 1):568-73.
58. Rosenfield RL. Clinical review 6: Diagnosis and management of delayed puberty. *J Clin Endocrinol Metab.* 1990 Mar;70(3):559-62.
59. Migeon BR, Luo S, Jani M, Jeppesen P. The severe phenotype of females with tiny ring X chromosomes is associated with inability of these chromosomes to undergo X inactivation. *Am J Hum Genet.* 1994 Sep;55(3):497-504.
60. Dennis NR, Collins AL, Crolla JA, Cockwell AE, Fisher AM, Jacobs PA. Three patients with ring (X) chromosomes and a severe phenotype. *J Med Genet.* 1993 Jun;30(6):482-6.
61. Uehara S, Nata M, Obara Y, Niinuma T, Funato T, Yajima A. A Turner syndrome woman with a ring X chromosome [45,X/46,X,r(X)(p22.3q27)] whose child also had a ring X chromosome. *Fertil Steril.* 1997 Mar;67(3):576-9.

62. Roy S, Halder A, Pal P, Dutta A. Isochromosome Xq: not a rare finding in short stature females with amenorrhea. *Int J Curr Res*. 2015 Jun;7(6):16876-80.
63. Jacobs PA, Baikie AG, Brown WM, Macgregor TN, Maclean N, Harnden DG. Evidence for the existence of the human "super female". *Lancet*. 1959 Sep 26;2(7100):423-5.
64. Otter M, Schrandt-Stumpel CT, Curfs LM. Triple X syndrome: a review of the literature. *Eur J Hum Genet*. 2010 Mar;18(3):265-71.
65. Bender BG, Linden MG, Harmon RJ. Life adaptation in 35 adults with sex chromosome abnormalities. *Genet Med*. 2001 May-Jun;3(3):187-91.
66. Linden MG, Bender BG. Fifty-one prenatally diagnosed children and adolescents with sex chromosome abnormalities. *Am J Med Genet*. 2002 Jun 1;110(1):11-8.
67. Jones KL. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*. 6th ed. Philadelphia: Saunders; 2006.
68. Sugawara N, Maeda M, Manome T, Nagai R, Araki Y. Patients with 47, XXX karyotype who experienced premature ovarian failure (POF): two case reports. *Reprod Med Biol*. 2013 Jul 5;12(4):193-5.
69. Tartaglia NR, Howell S, Sutherland A, Wilson R, Wilson L. A review of trisomy X (47,XXX). *Orphanet J Rare Dis*. 2010 May 11;5:8.

70. McAuley K, Cambridge L, Galloway S, Sullivan J, Manning P. De novo deletion of Xq associated with premature ovarian failure. *Aust N Z J Med.* 2000 Feb;30(1):89-90.
71. Cassidy SB, Schwartz S, Miller JL, Driscoll DJ. Prader-Willi syndrome. *Genet Med.* 2012 Jan;14(1):10-26.
72. Aycan Z, Baş VN. Prader-Willi syndrome and growth hormone deficiency. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2014;6(2):62-7.
73. Yamazawa K, Ogata T, Ferguson-Smith AC. Uniparental disomy and human disease: an overview. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2010 Aug 15;154C(3):329-34.
74. Noordam C, Höybye C, Eiholzer U. Prader-Willi Syndrome and Hypogonadism: A Review Article. *Int J Mol Sci.* 2021 Mar 8;22(5):2705.
75. Eldar-Geva T, Hirsch HJ, Benarroch F, Rubinstein O, Gross-Tsur V. Hypogonadism in females with Prader-Willi syndrome from infancy to adulthood: variable combinations of a primary gonadal defect and hypothalamic dysfunction. *Eur J Endocrinol.* 2010 Feb;162(2):377-84.
76. Greco D, Vetri L, Ragusa L, Vinci M, Gloria A, Occhipinti P, et al. Prader-Willi Syndrome with Angelman Syndrome in the Offspring. *Medicina (Kaunas).* 2021 May 8;57(5):460.
77. Husebye ES, Løvås K. Immunology of Addison's disease and premature ovarian failure. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2009 Jun;38(2):389-405.

78. Byrne J, Rasmussen SA, Steinhorn SC, Connelly RR, Myers MH, Lynch CF. Genetic disease in offspring of long-term survivors of childhood and adolescent cancer. *Am J Hum Genet.* 1998 Jan;62(1):45-52.
79. Ghosh S, Roy S, Halder A. Study of frequency and types of chromosomal abnormalities in phenotypically female patients with amenorrhea in Eastern Indian population. *J Obstet Gynaecol Res.* 2020 Sep;46(9):1627-38.
80. Rossetti F, Rizzolio F, Pramparo T, Sala C, Bione S, Bernardi F. A susceptibility gene for premature ovarian failure (POF) maps to proximal Xq28. *Eur J Hum Genet.* 2004 Oct;12(10):829-34.
81. Demirhan O, Tanrıverdi N, Tunç E, Inandıklioğlu N, Süleymanova D. Frequency and types of chromosomal abnormalities in Turkish women with amenorrhea. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2014 Oct;27(5):274-7.
82. Gonçalves CR, Vasconcellos AS, Rodrigues TR, Comin FV, Reis FM. Hormone therapy in women with premature ovarian insufficiency: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online.* 2022 Jun;44(6):1143-57.
83. Ates S, Aydın S, Özcan P, Bakar RZ, Cetin C. Sleep, depression, anxiety and fatigue in women with premature ovarian insufficiency. *J Psychosom Obstet Gynaecol.* 2022 Dec;43(4):482-7.
84. Liu T, Huang Y, Guo L, Cheng W, Zou G. CD44+/CD105+ human amniotic fluid mesenchymal stem cells survive and proliferate in the

ovary long-term in a mouse model of chemotherapy-induced premature ovarian failure. *Int J Med Sci.* 2012;9(7):592-602.

85. Lakhal B, Braham R, Berguigua R, Bouali N, Zaouali M, Chaieb M, et al. Cytogenetic analyses of premature ovarian failure using karyotyping and interphase fluorescence in situ hybridization (FISH) in a group of 1000 patients. *Clin Genet.* 2010 Aug;78(2):181-5.
86. Kalantari H, Madani T, Zari Moradi S, Mansouri Z, Almadani N, Gourabi H, et al. Cytogenetic analysis of 179 Iranian women with premature ovarian failure. *Gynecol Endocrinol.* 2013 Jun;29(6):588-91. Erratum in: *Gynecol Endocrinol.* 2013 Jul;29(7):727.
87. Therman E, Laxova R, Susman B. The critical region on the human Xq. *Hum Genet.* 1990 Oct;85(5):455-61.
88. Toniolo D. X-linked premature ovarian failure: a complex disease. *Curr Opin Genet Dev.* 2006 Jun;16(3):293-300.
89. Hens L, Devroey P, Van Waesberghe L, Bonduelle M, Van Steirteghem AC, Liebaers I. Chromosome studies and fertility treatment in women with ovarian failure. *Clin Genet.* 1989 Aug;36(2):81-91.

3. OBJETIVOS

GERAL:

Verificar a frequência e os tipos de anormalidades genéticas identificadas em uma amostra de pacientes encaminhadas por amenorreia secundária a um Serviço de Genética Clínica de referência do Sul do Brasil.

ESPECÍFICOS:

- a) Avaliar a frequência e os tipos de alterações cromossômicas detectadas por meio do exame de cariótipo entre as pacientes da amostra;
- b) Realizar a montagem de relatos ou séries de casos a partir de pacientes da amostra que apresentam diagnóstico de condições genéticas, queixas ou apresentações clínicas consideradas raras associadas à amenorreia secundária.

4. ARTIGOS CIENTÍFICOS REDIGIDOS EM INGLÊS

4.1. ARTIGO CIENTÍFICO REDIGIDO EM INGLÊS I

**“Chromosomal abnormalities detected by karyotyping among patients
with secondary amenorrhea: a retrospective study”**

Marina da Rocha Besson, Mateus dos Santos Taiarol, Eliaquim Beck
Fernandes, Isadora Bueloni Ghiorzi, Maurício Rouvel Nunes, Paulo Ricardo
Gazzola Zen, Rafael Fabiano Machado Rosa

Publicado na Revista "São Paulo Medical Journal"

Chromosomal abnormalities detected by karyotyping among patients with secondary amenorrhea: a retrospective study

Marina da Rocha Besson^I, Mateus dos Santos Taiarol^{II}, Eliaquim Beck Fernandes^{III}, Isadora Bueloni Ghiorzi^{IV}, Maurício Rouvel Nunes^V, Paulo Ricardo Gazzola Zen^{VI}, Rafael Fabiano Machado Rosa^{VII}

Postgraduate Program in Pathology, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre (RS), Brazil

^IBSc. Master's Student, Postgraduate Program in Pathology, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre (RS), Brazil.

<http://orcid.org/0000-0003-2177-629X>

^{II}Undergraduate Student, Department of Clinical Medicine, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre (RS), Brazil.

<http://orcid.org/0000-0003-4964-0167>

^{III}Undergraduate Student, Department of Clinical Medicine, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre (RS), Brazil.

<http://orcid.org/0000-0002-3806-4830>

^{IV}Undergraduate Student, Department of Clinical Medicine, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre (RS), Brazil.

<http://orcid.org/0000-0002-5526-0630>

^VBSc. Doctoral Student, Postgraduate Program in Pathology, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre (RS), Brazil.

<https://orcid.org/0000-0002-4975-6568>

^{VI}PhD. Professor, Departments of Clinical Medicine and Clinical Genetics, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre (RS), Brazil.

<https://orcid.org/0000-0002-7628-4877>

^{VII}PhD. Professor, Departments of Clinical Medicine and Clinical Genetics, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre (RS), Brazil.

<https://orcid.org/0000-0003-1317-642X>

KEY WORDS (MeSH terms):

Amenorrhea.
Menopause, premature.
Primary ovarian insufficiency.
Abnormal karyotype.
Chromosomes, human, x.

AUTHORS' KEY WORDS:

Secondary amenorrhea.
Karyotype.
Chromosomal abnormalities.
Short stature.

ABSTRACT

BACKGROUND: Chromosomal abnormalities (CAs) have been described in patients with secondary amenorrhea (SA). However, studies on this association are scarce.

OBJECTIVES: To evaluate the frequency and types of CAs detected by karyotyping in patients with SA.

DESIGN AND SETTING: This retrospective study was performed in a reference clinical genetic service in South Brazil.

METHODS: Data were obtained from the medical records of patients with SA who were evaluated between 1975 and 2022. Fisher's bicaudate exact test and Student's t-test were used, and $P < 0.05$ was considered significant.

RESULTS: Among 43 patients with SA, 14 (32.6%) had CAs, namely del (Xq) (n = 3), 45,X (n = 2), 46,X,r(X-)/45,X (n = 2), 46,XX/45,X (n = 1), 46,X,i(q10)/45,X (n = 1), 47,XXX (n = 1), 46,XX/47,XXX (n = 1), 46,XX/47,XX-,+mar (n = 1), 45,XX,trob(13;14)(q10;q10)/46,XXX,trob(13;14)(q10;q10) (n = 1), and 46,XX,t(2;21)(q23;q11.2) (n = 1). Additional findings were observed mostly among patients with CA compared with those without CA ($P = 0.0021$). No difference in the mean age was observed between the patients with SA with or without CAs ($P = 0.268025$).

CONCLUSIONS: CAs are common among patients with SA, especially those with short stature and additional findings. They are predominantly structural, involve the X chromosome in a mosaic, and are compatible with the Turner syndrome. Patients with SA, even if isolated, may have CAs, particularly del (Xq) and triple X.

INTRODUCTION

Amenorrhea is a symptom, not a proper condition, characterized by an alteration in the menstrual cycle that affects 2%–5% of women of childbearing age.^{1,2} Secondary amenorrhea (SA) corresponds to most amenorrhea cases and affects 3%–4% of women of childbearing age. It is defined by the cessation of menstruation for a minimum period of 3 months in patients with previously regular cycles or 6 consecutive months in women who have had at least one previous menstruation.^{1,3} The diagnostic evaluation of patients with SA begins with assessing patient history, followed by conducting physical examination, laboratory tests, and imaging.^{4,5} Although karyotyping is not routinely performed, it can be an important test.

Considering hormones, SA can be classified as having a central (hypothalamic–hypophyseal) or peripheric (ovarian) origin.^{1,6} Hypothalamic disorders are some of the most common causes of amenorrhea, including SA.⁷ SA might also have a peripheric origin because of a primary ovarian insufficiency that occurs after menarche and before the age of 40 years.⁸

Several factors can be related to SA, including genetics, the environment, and the interactions between them. Among genetic causes, chromosome abnormalities (CAs),^{1,6} which are generally identified by cytogenetic tests (e.g. karyotyping) are observed. Most CAs are chromosome X-related, similar to the Turner syndrome (TS).^{6,9}

Thus, determining the cause of SA is essential for the appropriate management and treatment of patients.⁵ However, studies on SA and CAs are few, and most of them are case reports or case series.^{9–11}

OBJECTIVE

This study aimed to evaluate the frequency and types of CAs detected by karyotyping in a sample of patients with SA, attempting to correlate these CAs with other clinical features observed in such patients.

METHODS

This retrospective study was performed in the Department of Genetics in the southern region of Brazil. The sample comprised patients with SA who were examined between 1975 and 2022. Clinical data and information on karyotypes were gathered from the medical records and clinical protocols of the patients. All the patients underwent a GTG-banding karyotype test in the same laboratory, following the modified technique of Yunis.¹²

The variables present in the clinical protocol were age at first evaluation, medical specialty from which the patients were referred, family history of amenorrhea, age at menarche and cessation of menstruation, period between age of menarche and cessation of menstruation, anthropometric measurements, data of physical examination, presence or absence of other comorbidities, syndromic appearance, and results of hormone levels, imaging exams, and karyotype.

Anthropometric measures were evaluated according to the Growth Charts of the Centers for Disease Control and Prevention.¹³ The patients were also classified as either syndromic or non-syndromic by a single clinical geneticist. Additionally, the patients were divided into those with hypogonadotropic hypogonadism or hypergonadotropic hypogonadism.⁶ The CAs identified were described according to the International System for Human Cytogenetic Nomenclature 2016.¹⁴ Furthermore, they were classified into numeric or structural and with or without mosaicism.

For data analysis, Fisher's exact test (<https://www.socscistatistics.com/tests/fisher/default2.aspx>) and Student's T-test (<https://www.socscistatistics.com/tests/studentttest/default.aspx>) were used to compare frequencies and means, respectively. Significance was set at $P < 0.05$. The study was approved by the Ethics Committees of the Federal University of Health Sciences of Porto Alegre (UFCSPA) CAAE: 09909712.3.3001.5345 on January 12, 2018, and of Presidente Vargas Mother and Child Hospital (HMIPV) CAAE: 09909712.3.1001.5329 on October 10, 2017.

RESULTS

The sample comprised 43 patients, with age at first evaluation ranging from 17 to 47 years (mean, 28.8). Most of the patients were referred from the Department of Gynecology (61%), followed by the Department of Endocrinology (36%) and the Department of Neurology (3%). The age at menarche was 9–18 years (mean, 13.1), and the age at menstruation cessation was 11–34 years (mean, 21.5). The period between menarche and cessation of menstruation was 1–21 years (mean, 8.2).

A family history of amenorrhea was noted in 17.2% of the patients. Regarding physical appearance, 10 patients (23.3%) had additional clinical features other than SA, and 9.3% were considered syndromic. The main findings were short stature (17.6%), intellectual deficit (9.3%), hypothyroidism (5.6%), congenital heart disease (3.7%), and hearing loss (2.8%). Regarding hormonal profiles, 93.3% of the patients had hypergonadotropic hypogonadism, whereas 6.7% had hypogonadotropic hypogonadism.

CAs were identified in 14 patients (32.6%), and the number of analyzed cells was 15–100 (average, 38.7). Structural anomalies involving the X chromosome (64.3%) were the predominant CAs (Table 1). Numeric CAs were observed in 35.7% of the patients, and mosaicism was noted in seven patients (50%). Six patients (14%) were diagnosed with TS, and 3 (7%) had triple X syndrome.

When comparing the groups with and without CAs, those with CAs only had more additional findings ($P = 0.0021$). We did not identify significant differences in mean age at the first evaluation ($P = 0.9612$), mean age of SA ($P = 0.2680$), periods between age at menarche and cessation of menstruation ($P = 0.4285$), hormonal profile ($P = 1.0000$), or syndromic aspect ($P = 0.5855$) (Table 2) between the two groups. The mean age of SA in patients with TS was 17.2 years old (range, 15–24 years), and the normal karyotype was 22.5 (range, 11–34 years). No significant difference in the mean values was observed between the two groups ($P = 0.1617$). The frequency of CAs was 30.7% among the patients with hypergonadotropic hypogonadism and 33.3% among those with hypogonadotropic hypogonadism.

DISCUSSION

SA may have multiple causes. Genetic causes include single gene alterations and CAs.^{1,6} CAs have been associated with SA in 3.8% to 44% of the cases; this variation occurs most likely because of the different forms of selection of individuals in each study, as well as the varying sample sizes.⁶ In our study, a frequency of 32.6% was recorded. This elevated index may be related to the place where the patients were evaluated, which was the Department of Clinical Genetics (patients with SA were commonly evaluated in other departments, especially in the Department of Gynecology and Endocrinology, from which almost all the patients in our sample were referred from). Therefore, they were selected before the clinical genetics evaluation.

CAs described in association with SA can be numeric or structural, and they can occur in an isolated form or involve more than one cellular lineage.^{6,9} Furthermore, these patients generally exhibit a wide range of phenotypic abnormalities, other clinical features, and hormonal profiles.¹⁵

In the literature, CAs associated with SA have been described to mainly affect the X chromosome,⁹ a finding that accords with that of our study reporting that among patients with CAs, 85.7% had abnormalities involving the X chromosome. In our sample, the main alteration involving the X chromosome was the deletion of

parts of its long arm, which corresponded to 21.4% of the CA cases. Proper functioning of the gonads depends on the integrity of both X chromosomes.⁹ A region of great importance related to normal ovary development and functioning is localized at the long arm of the X chromosome and ranging from Xq13.3 to Xq27.¹⁶ Thus, deletions involving the long arm of this chromosome, as observed in three of our patients, can result in ovarian failure. Thus, considering that these patients often have primary amenorrhea or SA but without a short stature or other features of TS,¹⁷ as observed in our patients with Xq deletions, is crucial.

Additionally, loci located in the long arm of the X chromosome (named POF1 and POF2) are associated with premature ovarian failure and infertility. Locus POF1 involves the segment between Xq26 to Xqter, while locus POF2 involves the segment between Xq13.3 to

Xq22.^{10,11,16} Locus POF1 and locus POF2 are clinically associated with ovarian failure in patients aged 24–29 years old and in those aged 16–21 years old, respectively.¹⁸ In our sample, the two patients presenting deletions involving POF1 (regions q22q28 and q24q28) were diagnosed with ovarian failure at 27 and 28 years old, respectively. Meanwhile, the patient with the deletion involving the POF2 (region q13q26) was diagnosed with ovarian failure at 15 years old. As previously mentioned, these findings are consistent with those in the literature.^{11,18}

The genes placed in the POF1 and POF2 loci of X chromosome are as follows: *CHM* (Xq21.1) (OMIM *300390), *POF1B* (Xq21.1) (OMIM *300603), *DACH2* (Xq21.3) (OMIM *300608), *DIAPH2* (Xq22) (OMIM *300108), *NXF5* (Xq22.1) (OMIM *300319), *COL4A6* (Xq22.3) (OMIM *303631), *PGRMC1* (Xq24)

Table 1. Chromosomal findings observed among the patients with secondary amenorrhea

Karyotypic findings	Number of patients (%)	Patients with syndromic aspect (%)	Patients with additional findings (%)
Normal (46,XX)	29 (67.4)	2 (50)	3 (30)
Abnormal	14 (32.6)	2 (50)	7 (70)
46,X,del(Xq)	3 (7)	–	–
q13q26	1 (2.3)	–	–
q22q28	1 (2.3)	–	–
q24q28	1 (2.3)	–	–
45,X	2 (4.7)	–	2 (20)
mos 45,X/46,X,r(X)	2 (4.7)	–	2 (20)
mos 45,X[28]/46,X,r(X)[7]	1 (2.3)	–	1 (10)
mos 45,X[36]/46,X,r(X)[6]	1 (2.3)	–	1 (10)
mos 45,X/46,XX	1 (2.3)	–	–
mos 45,X[3]/46,XX[50]	1 (2.3)	–	–
mos 45,X/46,X,i(q10)	1 (2.3)	–	1 (10)
mos 45,X[2]/46,X,i(q10)[48]	1 (2.3)	–	1 (10)
47,XXX	1 (2.3)	–	–
mos 47,XXX/46,XX	1 (2.3)	–	–
mos 47,XXX[95]/46,XX[2]	1 (2.3)	–	–
mos 46,XXX,der(13;14)(q10;q10)/45,XX,der(13;14)(q10;q10)	1 (2.3)	1 (25)	1 (10)
mos 46,XXX,der(13;14)(q10;q10)[15]/45,XX,der(13;14)(q10;q10)[72]	1 (2.3)	1 (25)	1 (10)
mos 47,XX,+mar/46,XX	1 (2.3)	–	–
mos 47,XX,+mar[37]/46,XX[4]	1 (2.3)	–	–
46,XX,t(2;21)(q23;q11.2)	1 (2.3)	1 (25)	1 (10)
Total	43 (100)	4 (100)	10 (100)

Table 2. Clinical and laboratory findings verified among the patients with normal karyotype and chromosomal abnormalities

Clinical features	Normal karyotype	Chromosomal abnormalities	P
Age at first evaluation (years)	28.8 (17–47)	28.9 (19–42)	0.9612
Mean age of secondary amenorrhea (years)	22.5 (11–34)	19.7 (12–18)	0.2680
Period between age of menarche and cessation of menstruation (years)	9 (1–21)	6.9 (1–15)	0.4285
Hormonal profile			
Hypergonadotropic hypogonadism (%)	27 (93.1)	13 (93)	1.0000
Hypogonadotropic hypogonadism (%)	2 (6.9)	1 (7)	
Syndromic appearance (%)	2 (6.9)	2 (14.3)	0.5855
Additional findings (%)	2 (6.9)	7 (50)	0.0021
Total	29 (67.4)	14 (32.6)	

(OMIM *300435), *XPNPEP2* (Xq25) (OMIM *300145), *FMR1* (Xq27.3) (OMIM *309550), and *FMR2* (Xq28) (OMIM *300806).¹⁹⁻

²⁶ However, despite the description of all these candidate genes, the cause of premature ovarian failure remains unknown in most cases.^{27,28}

In our study, 14% of the patients had TS, a condition characterized by total or partial absence of the X chromosome. As observed in our sample, it can present as different chromosomal constitutions.¹⁷ It occurs in approximately 1 in 2,500–5,000 women and is commonly diagnosed later, on average at the age of 15 years.²⁹ Patients with this syndrome may have typical clinical characteristics that include cardiac, skeletal, and endocrine abnormalities, including hypothyroidism and short stature.^{17,30} However, this clinical spectrum ranges from a typical appearance to a presentation without clinical characteristics or minimal findings.³⁰ These characteristics and clinical variability were also observed in our sample, in which the most consistent finding was short stature, which was present in all the patients. Moreover, of the patients with short stature in our sample, 71.4% were diagnosed with TS, and this finding was associated with the presence of the syndrome. Thus, a short stature in TS is due to the haploinsufficiency of the *SHOX* gene, which is located on the short arm of the X chromosome.³¹

Post-pubertal patients with TS commonly present with hypergonadotropic hypogonadism due to ovarian dysgenesis that leads to premature ovarian failure. Therefore, most patients experience pubertal delay and primary amenorrhea. However, SA has also been observed, especially when associated with mosaicism.^{17,30} This was also observed in our sample, in which 66.7% of the patients with TS presented with mosaicism. Moreover, previous studies have demonstrated that one third of patients with TS present with spontaneous thelarche, which also occurs more often in patients with mosaicism.³² Regular menstrual cycles occur in approximately 6% of these patients.³³ Hence, TS might be only diagnosed later in life.¹⁷ In our sample, the patients with TS were diagnosed at approximately 26.2 years old. Their low age of ovarian failure, ranging from 15 to 21 years (mean: 17.2 years), is an important finding to highlight.

As previously mentioned, the chromosome constitution of patients with TS is variable.¹⁷ with total monosomy of X (45,X) being the main alteration and representing 40%–50% of all cases.^{17,29} These patients generally have more phenotypic abnormalities, such as a short stature³⁴ and premature ovarian failure leading to primary amenorrhea or SA³⁵ in which the streak ovaries commonly lack follicles. However, the clinical spectrum can be variable.^{17,29} In our sample, 2 of the 6 patients with TS had a 45,X constitution. Short stature was the only additional finding in both patients, and cessation of menstrual cycles occurred at 15 and 16 years of age in the two patients.

TS may also be caused by short-arm monosomy of the X chromosome.¹⁷ In our sample, 3 of 6 patients with TS had this chromosome particularity. Two of them had the ring form of the X chromosome [r(X)] and mosaicism (with an associated 45,X lineage). The ring form of the X chromosome occurs because of the deletion of parts of its

short and long arms, along with their posterior fusion. This constitution is related to atypical and severe cases of TS, including intellectual deficiency. This may occur because of *XIST* changes, which are the main genes responsible for controlling X chromosome inactivation. Therefore, modifications involving this region cause a greater expression of chromosomal material, leading to a higher frequency of abnormalities, including atypical abnormalities, such as microcephaly, agenesis of the corpus callosum, and seizures. The size of the ring X chromosome lacking *XIST* and, therefore, unable to become inactivated, correlates with phenotype severity in some cases. By contrast, patients with large rings that undergo selective X-chromosome inactivation are frequently associated with a more normal phenotype.³⁶

Most patients with ring X chromosomes are infertile, as are other patients with TS. The gonads comprise striae with no follicular development. However, some patients are fertile and may transmit the ring X-chromosome to their progeny. In these rare cases, the ring is commonly large, with breakpoints on the short arm at bands p13 and p22. On the long arm, the breakpoints are at band q24 or q27.³⁶ In our study, patients with ring X chromosome did not present atypical clinical features (possibly due to mosaicism with the associated 45,X lineage). One patient presented with hypothyroidism; however, as mentioned previously, this is a common finding in TS. The age of menstrual cycle cessation was low, as observed in patients with a 45,X constitution, and ranged from 15 to 16 years. This premature age of SA might be influenced by the 45,X lineage present in association with the ring X chromosome lineage that was observed in both patients.

Approximately 20%–30% of patients with TS are carriers of an isochromosome of the X chromosome long arm.¹⁷ This finding was observed in one patient in our sample in association with a 45,X lineage. Patients with isochromosomes commonly present with clinical features similar to those of patients with a 45,X constitution. However, they have a higher frequency of dysgenetic gonads, primary amenorrhea, SA, short stature, and major anomalies, such as congenital heart defects and renal malformations. Autoimmune diseases, such as Hashimoto thyroiditis, are also common in these cases.³⁷ The patient with an X long arm isochromosome in our sample had a short stature without any associated malformations or autoimmune diseases. Her menstrual cycle was interrupted at 24 years of age, which is an age older than that commonly described among patients with TS.

As previously mentioned, TS may occur in a mosaicistic constitution. The most common constitution is associated with a normal cellular lineage,¹⁷ as detected in one patient in our sample. This constitution is observed in 15% to 25% of TS cases.¹⁷ These patients commonly present with a higher stature, a lower frequency of major abnormalities, and, most commonly, SA, when compared to those with a 45,X karyotype. Menarche has been described in approximately 2%–5% of cases. These findings may be attributable to the presence of a normal cell lineage.⁹

Triple X syndrome is characterized by an extra X chromosome resulting from the nondisjunction of sexual chromosomes during the first meiotic division, and it occurs in 1 in every 1,000 women. This alteration is highly related to advanced maternal age. The phenotype observed in each individual with triple X might vary, and only approximately 10% of the cases are diagnosed.³⁸ Although sexual development and ovarian function are normal in most of these patients, ovarian dysfunction may manifest as premature menopause, SA, or oligomenorrhea.^{13,39} The first report of triple X syndrome involving a 35-year-old woman with SA was by Jacobs et al.⁴⁰ In our study, one patient had triple X syndrome and hypergonadotropic hypogonadism due to premature ovarian failure. SA was her only finding, and her menstrual cycle was interrupted at 19 years of age.

Although more rarely (10% of cases), triple X might also occur in mosaicism.⁴¹ Temoçin et al.⁴² have reported that 1 in every 9 patients (11.1%) with SA has 46,XX/47,XXX mosaicism. Additionally, a study by Ayed et al.⁴³ has revealed that in a sample of 40 patients with SA due to premature ovarian failure, 5 patients (12.5%) had CAs, and 2 (40%) had triple X in mosaic (1 with 45,X/47,XXX constitution and 1 with 46,XX/47,XXX constitution; 5% of all the patients had premature ovarian failure. In our sample, 2 patients with triple X mosaicism were identified. The first was mosaicism with a normal lineage. The patient was not syndromic and had premature ovarian failure. Her menstrual cycle was interrupted at 19 years of age. Interestingly, 1 patient with triple X mosaicism had a balanced Robertsonian translocation between chromosomes 13 and 14. Clinically, she had an important intellectual deficit, behavioral disorder (with aggressive episodes), short stature, obesity, and hypothyroidism, in addition to SA due to hypogonadotropic hypogonadism. In this case, the occurrence of triple X syndrome related to maternal uniparental disomy of chromosome 14 due to the translocation between chromosomes 13 and 14 in both lineages cannot be disregarded. Interestingly, Bertini et al.⁴⁴ have described a patient with similar clinical findings and uniparental maternal disomy of chromosome 14, which was also associated with Robertsonian translocation between chromosomes 13 and 14.

Chromosome markers comprise a few structurally abnormal chromosomes of unknown origin. One patient with mosaicism involving one normal cellular lineage with a supernumerary marker chromosome (47,XX+mar) was observed in our sample. In these cases, the use of molecular cytogenetic techniques, such as fluorescent *in situ* hybridization, is recommended to determine the marker chromosome origin.¹⁷ However, our patient did not undergo this test since she was evaluated 20 years ago. As for her clinical condition, she did not have a syndromic appearance, and SA was the only finding.

Interestingly, one patient in our sample had an apparently balanced *de novo* translocation involving chromosomes 2 and 21 with normal parental karyotypes. The patient had an intellectual deficit associated with SA. First, no genes associated with her clinical condition were located at translocation breakpoints in the

literature. Additionally, at the time of evaluation, molecular cytogenetic techniques were still unavailable.

The frequency of mosaicism identified in our study (50%) and that described in the literature (40%–100%) are both high.^{6,42,43,45} It should also be recalled that most patients with TS presenting with SA have a mosaic constitution.^{17,30} Hence, among the cases of SA, the number of analyzed cells in karyotypic evaluation should be higher, targeting the detection of potential mosaicism (this is in agreement with the higher cell count that is routinely performed in mosaicism suspicion, that is, in general, 100).⁴⁶

CONCLUSION

As CAs are common among patients with SA, cytogenetic analysis by karyotyping is important, especially in patients with short stature and additional findings. The main types of CAs observed were structural, involving the X chromosome, and compatible with a TS diagnosis. Several CAs occurred in the mosaic. This finding is also commonly reported in previous studies, which have suggested that patients with SA should be evaluated by karyotyping with more cells counted as a precaution.

However, the absence of additional findings other than SA did not exclude karyotype indication. This is because a significant number of patients, even those with CAs, may have SA as an isolated finding, especially in patients with the Xq deletion and triple X syndrome (with or without mosaicism). In our sample, we did not observe a difference in SA age between patients with and without CAs. However, we cannot rule out the influence of the small sample size on this result.

Therefore, the diagnosis of CAs, especially when performed in the early stages, is possible and important for better management of patients with SA.

REFERENCES

1. Rajangam S, Nanjappa L. Cytogenetic studies in amenorrhea. *Saudi Med J*. 2007;28(2):187–92. PMID: 17268694.
2. Dutta UR, Ponnala R, Pidugu VK, Dalal AB. Chromosomal abnormalities in amenorrhea: a retrospective study and review of 637 patients in South India. *Arch Iran Med*. 2013;16(5):267–70. PMID: 23641739.
3. Cortés-Gutiérrez EI, Dávila-Rodríguez MI, Vargas-Villarreal J, Cerda-Flores RM. Prevalence of chromosomal aberrations in Mexican women with primary amenorrhoea. *Reprod Biomed Online*. 2007;15(4):463–7. PMID: 17908412; [https://doi.org/10.1016/s1472-6483\(10\)60374-4](https://doi.org/10.1016/s1472-6483(10)60374-4).
4. Klein DA, Poth MA. Amenorrhea: an approach to diagnosis and management. *Am Fam Physician*. 2013;87(11):781–8. PMID: 23939500.
5. Kwon SK, Chae HD, Lee KH, et al. Causes of amenorrhea in Korea: experience of a single large center. *Clin Exp Reprod Med*. 2014;41(1):29–32. PMID: 24693495; <https://doi.org/10.5653/cerm.2014.41.1.29>.
6. Safai A, Vasei M, Attaranzadeh A, Azad F, Tabibi N. Chromosomal abnormality in patients with secondary amenorrhea. *Arch Iran Med*. 2012;15(4):232–4. PMID: 22424042.

7. Deligeoroglou E, Athanasopoulos N, Tsimaris P, et al. Evaluation and management of adolescent amenorrhea. *Ann NY Acad Sci.* 2010;1205:23–32. PMID: 20840249; <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2010.05669.x>.
8. Goswami D, Conway GS. Premature ovarian failure. *Horm Res.* 2007;68(4):196–202. 2007. PMID: 17495481; <https://doi.org/10.1159/000102537>.
9. Rosa RF, Dibi RP, Picetti J dos S, et al. Amenorréia e anormalidades do cromossomo X [Amenorrhea and X chromosome abnormalities]. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2008;30(10):511–7. Portuguese. PMID: 19082388; <https://doi.org/10.1590/S0100-72032008001000006>.
10. Hassum Filho PA, Silva IDC, Vereschi ITN. O espectro das falências ovarianas ligadas ao cromossomo X. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2001;45(4):339–42. <https://doi.org/10.1590/S0004-27302001000400005>.
11. Badalotti M, Arent A, Polanczick A, Petracco R, Petracco A. Falência ovariana precoce associada a deleção no braço longo do cromossomo: relato de dois casos e revisão da literatura. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2006;28(9):551–6. <https://doi.org/10.1590/S0100-72032006000900008>.
12. Yunis JJ. New chromosome techniques in the study of human neoplasia. *Hum Pathol.* 1981;12(6):540–9. PMID: 7275094; [https://doi.org/10.1016/S0046-8177\(81\)80068-8](https://doi.org/10.1016/S0046-8177(81)80068-8).
13. Jones KL. Smith's recognizable patterns of human malformation. 6th edition. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2006.
14. McGowan-Jordan J, Simons A, Schmid M., editors. ISCN 2016. An International System for Human Cytogenetic Nomenclature. Basel: S. Karger; 2016.
15. Ghosh S, Roy S, Halder A. Study of frequency and types of chromosomal abnormalities in phenotypically female patients with amenorrhea in Eastern Indian population. *J Obstet Gynaecol Res.* 2020;46(9):1627–38. PMID: 32515109; <https://doi.org/10.1111/jog.14318>.
16. Persani L, Rossetti R, Cacciatori C, Bonomi M. Primary ovarian insufficiency: X chromosome defects and autoimmunity. *J Autoimmun.* 2009;33(1):35–41. PMID: 19346101; <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2009.03.004>.
17. Gravholt CH, Andersen NH, Conway GS, et al. International Turner Syndrome Consensus Group. Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting. *Eur J Endocrinol.* 2017;177(3):G1–G70. PMID: 28705803; <https://doi.org/10.1530/EJE-17-0430>.
18. McAuley K, Cambridge L, Galloway S, Sullivan J, Manning P. De novo deletion of Xq associated with premature ovarian failure. *Aust N Z J Med.* 2000;30(1):89–90. PMID: 10800888; <https://doi.org/10.1111/j.1445-5994.2000.tb01064.x>.
19. Bione S, Sala C, Manzini C, et al. A human homologue of the *Drosophila melanogaster* diaphanous gene is disrupted in a patient with premature ovarian failure: evidence for conserved function in oogenesis and implications for human sterility. *Am J Hum Genet.* 1998;62(3):533–41. PMID: 9497258; <https://doi.org/10.1086/301761>.
20. Lorda-Sanchez IJ, Ibañez AJ, Sanz RJ, et al. Choroideremia, sensorineural deafness, and primary ovarian failure in a woman with a balanced X-4 translocation. *Ophthalmic Genet.* 2000;21(3):185–9. PMID: 11035551; [https://doi.org/10.1076/1381-6810\(200009\)2131-ZFT185](https://doi.org/10.1076/1381-6810(200009)2131-ZFT185).
21. Prueitt RL, Chen H, Barnes RI, Zinn AR. Most X;autosome translocations associated with premature ovarian failure do not interrupt X-linked genes. *Cytogenet Genome Res.* 2002;97(1–2):32–8. PMID: 12438735; <https://doi.org/10.1159/000064052>.
22. Bione S, Rizzolio F, Sala C, et al. Mutation analysis of two candidate genes for premature ovarian failure, DACH2 and POF1B. *Hum Reprod.* 2004;19(12):2759–66. PMID: 15459172; <https://doi.org/10.1093/humrep/deh502>.
23. Mansouri MR, Schuster J, Badhai J, Stattin EI, Losel R, et al. Alterations in the expression, structure and function of progesterone receptor membrane component-1 (PGRMC1) in premature ovarian failure. *Hum Mol Genet.* 2008;17(23):3776–83. PMID: 18782852; <https://doi.org/10.1093/hmg/ddn274>.
24. Bertini V, Ghirri P, Bicocchi MP, Simi P, Valetto A. Molecular cytogenetic definition of a translocation t(X;15) associated with premature ovarian failure. *Fertil Steril.* 2010;94(3):1097.e5–8. PMID: 20338563; <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2010.02.013>.
25. Nishimura-Tadaki A, Wada T, Bano G, et al. Breakpoint determination of X;autosome balanced translocations in four patients with premature ovarian failure. *J Hum Genet.* 2011;56(2):156–60. PMID: 21150920; <https://doi.org/10.1038/jhg.2010.155>.
26. Dixit H, Rao L, Padmalatha V, et al. Genes governing premature ovarian failure. *Reprod Biomed Online.* 2010;20(6):724–40. PMID: 20382564; <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2010.02.018>.
27. Goswami D, Conway GS. Premature ovarian failure. *Hum Reprod Update.* 2005;11(4):391–410. PMID: 15919682; <https://doi.org/10.1093/humupd/dmi012>.
28. Shelling AN. Premature ovarian failure. *Reproduction.* 2010;140(5):633–41. PMID: 20716613; <https://doi.org/10.1530/REP-09-0567>.
29. Gravholt CH, Viuff MH, Brun S, Stochholm K, Andersen NH. Turner syndrome: mechanisms and management. *Nat Rev Endocrinol.* 2019;15(10):601–14. PMID: 31213699; <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0224-4>.
30. Davenport ML. Approach to the patient with Turner syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(4):1487–95. PMID: 20375216; <https://doi.org/10.1210/jc.2009-0926>.
31. Martins RRS, Ramos HIB, Llerena Júnior JC, Almeida JCC. Investigação clínica e genética em meninas com baixa estatura idiopática. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2003;47(6):684–94. <https://doi.org/10.1590/S0004-27302003000600010>.
32. Tanaka T, Igarashi Y, Ozono K, et al. Frequencies of spontaneous breast development and spontaneous menarche in Turner syndrome in Japan. *Clin Pediatr Endocrinol.* 2015;24(4):167–73. PMID: 26568657; <https://doi.org/10.1297/cpe.24.167>.
33. Pasquino AM, Passeri F, Pucarelli I, Segni M, Municchi G. Spontaneous pubertal development in Turner's syndrome. Italian Study Group for Turner's Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82(6):1810–3. PMID: 9177387; <https://doi.org/10.1210/jcem.82.6.3970>.
34. Jacobs P, Dalton P, James R, et al. Turner syndrome: a cytogenetic and molecular study. *Ann Hum Genet.* 1997;61(Pt 6):471–83. PMID: 9543547; <https://doi.org/10.1046/j.1469-1809.1997.6160471.x>.
35. Ogata T, Matsuo N. Turner syndrome and female sex chromosome aberrations: deduction of the principal factors involved in the

- development of clinical features. *Hum Genet.* 1995;95(6):607–29. PMID: 7789944; <https://doi.org/10.1007/BF00209476>.
36. Leppig KA, Distèche CM. Ring X and other structural X chromosome abnormalities: X inactivation and phenotype. *Semin Reprod Med.* 2001;19(2):147–57. PMID: 11480912; <https://doi.org/10.1055/s-2001-15395>.
 37. Roy S, Halder A, Pal P, Dutta A, Ghosh S. Isochromosome Xq: not a rare finding in short stature females with amenorrhea. *Int J Curr Res.* 2015;7(6):16876–80. Available from: <https://www.journalcra.com/article/ischromosome-xq-not-rare-finding-short-stature-females-amenorrhoea>. Accessed in 2022 (Jun 29).
 38. Otter M, Schrander-Stumpel CT, Curfs LM. Triple X syndrome: a review of the literature. *Eur J Hum Genet.* 2010;18(3):265–71. PMID: 19568271; <https://doi.org/10.1038/ejhg.2009.109>.
 39. Sugawara N, Maeda M, Manome T, Nagai R, Araki Y. Patients with 47, XXX karyotype who experienced premature ovarian failure (POF): two case reports. *Reprod Med Biol.* 2013;12(4):193–5. PMID: 29699146; <https://doi.org/10.1007/s12522-013-0158-9>.
 40. Jacobs PA, Baikie AG, Brown WM, et al. Evidence for the existence of the human “super female”. *Lancet.* 1959;2(7100):423–5. PMID: 14406377; [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(59\)90415-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(59)90415-5).
 41. Pouresmaeil F, Fazeli Z. Premature ovarian failure: a critical condition in the reproductive potential with various genetic causes. *Int J Fertil Steril.* 2014;8(1):1–12. PMID: 24696764.
 42. Temoçin K, Vardar MA, Süleymanova D, et al. Results of cytogenetic investigation in adolescent patients with primary or secondary amenorrhea. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 1997;10(2):86–8. PMID: 9179808; [https://doi.org/10.1016/s1083-3188\(97\)70057-3](https://doi.org/10.1016/s1083-3188(97)70057-3).
 43. Ayed W, Amouri A, Hammami W, et al. Cytogenetic abnormalities in Tunisian women with premature ovarian failure. *C R Biol.* 2014;337(12):691–4. PMID: 25433561; <https://doi.org/10.1016/j.crv.2014.09.003>.
 44. Bertini V, Fogli A, Bruno R, et al. Maternal uniparental disomy 14 (Temple syndrome) as a result of a Robertsonian translocation. *Mol Syndromol.* 2017;8(3):131–8. PMID: 28588434; <https://doi.org/10.1159/000456062>.
 45. Opitz O, Zoll B, Hansmann I, Hinney B. Cytogenic investigation of 103 patients with primary or secondary amenorrhea. *Hum Genet.* 1983;65(1):46–7. PMID: 6685689; <https://doi.org/10.1007/bf00285026>.
 46. Hook EB. Exclusion of chromosomal mosaicism: tables of 90%, 95% and 99% confidence limits and comments on use. *Am J Hum Genet.* 1977;29(1):94–7. PMID: 835578.

Authors' contributions: Besson MR: conceptualization (equal), data curation (equal), formal analysis (equal), investigation (equal), methodology (equal), project administration (equal), resources (equal), software (equal), supervision (equal), validation (equal), visualization (equal), writing-original draft (equal) and writing-review and editing (equal); Tairol MS: conceptualization (equal), data curation (equal), formal analysis (equal), investigation (equal), methodology (equal), project administration (equal), resources (equal), software (equal),

supervision (equal), validation (equal), visualization (equal), writing-original draft (equal) and writing-review and editing (equal); Fernandes EB: conceptualization (equal), data curation (equal), formal analysis (equal), investigation (equal), methodology (equal), project administration (equal), resources (equal), software (equal), supervision (equal), validation (equal), visualization (equal), writing-original draft (equal) and writing-review and editing (equal); Ghiorzi IB: conceptualization (equal), data curation (equal), formal analysis (equal), investigation (equal), methodology (equal), project administration (equal), resources (equal), software (equal), supervision (equal), validation (equal), visualization (equal), writing-original draft (equal) and writing-review and editing (equal); Zen PRG: conceptualization (equal), data curation (equal), formal analysis (equal), funding acquisition (equal), methodology (equal), project administration (equal), resources (equal), software (equal), supervision (equal), validation (equal), visualization (equal), writing-original draft (equal) and writing-review and editing (equal); and Rosa RFM: conceptualization (equal), data curation (equal), formal analysis (equal), funding acquisition (equal), methodology (equal), project administration (equal), resources (equal), software (equal), supervision (equal), validation (equal), visualization (equal), writing-original draft (equal) and writing-review and editing (equal). All authors substantially contributed to the conception and design, data collection, analysis and interpretation of data, writing of the article, critical review of the intellectual content, and final approval of the submitted version.

Sources of funding: None

Conflicts of interest: None

Date of first submission: June 30, 2022

Last received: December 11, 2022

Accepted: January 14, 2023

Address for correspondence:

Maurício Rouvel Nunes
Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA)
R. Sarmento Leite, 245/403
Centro — Porto Alegre (RS) — Brasil
CEP 90050-170
Tel.: (+55 51) 3303-8771
E-mail: mrouvelnunes@gmail.com

Editor responsible for the evaluation process:

Paulo Manuel Pêgo-Fernandes, MD, PhD



4.2. ARTIGO CIENTÍFICO REDIGIDO EM INGLÊS II

**“Prader-Willi syndrome between patients referred for evaluation due to
secondary amenorrhea: rarity or underdiagnosis?”**

Marina da Rocha Besson, Mateus dos Santos Taiarol, Eliaquim Beck
Fernandes, Isadora Bueloni Ghiorzi, Adriano Louro Moreira, Juliana Bergmann,
Maurício Rouvel Nunes, Paulo Ricardo Gazzola Zen, Rafael Fabiano Machado

Rosa

Enviado para publicação na Revista "Taiwanese Journal of Obstetrics and
Gynecology"

ORIGINAL ARTICLE**Prader-Willi syndrome between patients referred for evaluation due to secondary amenorrhea: rarity or underdiagnosis?**

Marina da Rocha Besson ^a, Mateus dos Santos Taiarol ^b, Eliaquim Beck Fernandes ^b, Isadora Bueloni Ghiorzi ^b, Adriano Louro Moreira ^b, Juliana Bergmann ^c, Maurício Rouvel Nunes ^a, Paulo Ricardo Gazzola Zen ^d, Rafael Fabiano Machado Rosa ^d

^a Graduate Program in Pathology, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, RS, Brazil

^b Graduation in Medicine, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, RS, Brazil

^c Graduation in Pharmacy, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, RS, Brazil

^d Clinical Genetics, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) and Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre (CHSCPA), Porto Alegre, RS, Brazil

Conflicts of interest statement: The authors have no conflicts of interest relevant to this article.

Corresponding author: Graduate Program in Pathology, Rua Sarmento Leite, 245/403, CEP: 90050-170, Porto Alegre, RS, Brazil. E-mail address: mrouvelnunes@gmail.com

SUMMARY

OBJECTIVE: This study aimed to verify the presence and clinical manifestations of Prader-Willi syndrome (PWS) in a sample of women referred due to secondary amenorrhea (SA) to a clinical genetics service.

METHODS: This is a retrospective study developed in a reference Genetics Service in South Brazil. Through hospital records analysis, all patients referred to the service due to SA, between years 1975 to 2022, were included. This study consisted in a review of their clinical data and laboratory tests results, including karyotype results and molecular analyses.

RESULTS: The sample was composed by 43 patients with SA. Their ages ranged from 17 to 47 years. Additional clinical findings were described in 23.3% and 9.3% were classified as syndromic. Chromosomal anomalies were detected in 32.6% of the patients, but none of them had an anomaly involving 15q. It was noteworthy that one woman who had additional findings, syndromic aspect and a hypogonadotropic hypogonadism hormonal pattern presented PWS suspicion. She underwent evaluation through Southern Blotting technique that showed methylation in the *SNRPN* gene, located at 15q11-q13, which confirmed the PWS diagnosis.

CONCLUSIONS: In our study, we found one patient with SA that was diagnosed with PWS. We point out that PWS may be underdiagnosed in women with SA. Therefore, it is essential that health professionals are aware of the great clinical variability of PWS, given the need for complementary genetic testing for diagnosis and the incipency of results on the subject in the literature.

KEYWORDS: Prader-Willi Syndrome. Amenorrhea. Chromosome Disorders. Medical Genetics.

INTRODUCTION

Amenorrhea is a clinical condition characterized by the absence of menstruation. Secondary amenorrhea (SA) happens when the abnormal cessation of menstruation occurs for at least 3 months in patients with previously regular menses or for at least 6 consecutive months in women who have had, at least, one previous menstruation [1]. The prevalence of SA in women of childbearing age ranges from 3-4%, and it comprises the majority of amenorrhea cases [2].

The etiology of SA is related to hormonal, genetic or environmental factors. Hormonal causes may be related with central (pituitary-hypothalamic) or peripheric (ovarian) origin. Genetic causes comprise gene syndromes or alterations, such as gonadal dysgenesis and congenital adrenal hyperplasia, and chromosomal anomalies, especially related to the X chromosome, as Turner syndrome [3].

Prader-Willi syndrome (PWS) is a genetic condition that progresses with clinical manifestations usually noticed during childhood [4-6]. During adolescence and adulthood, it is also common for patients to have hormonal abnormalities that lead to menstrual changes, such as SA. Noteworthy PWS has different genetic origins from an etymological point of view [6].

Hence, our aim was to verify the presence and clinical manifestations of patients with PWS in a sample of women referred due to SA to a reference clinical genetics service in South Brazil for a period of 45 years.

METHODS

This was a retrospective study that was developed in the Genetics Service of the Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (ISCMPA), RS, Brazil. It included patients referred due to SA during 1975 to 2022. So data were assessed from hospital records. It consisted in clinical and laboratory findings, including molecular analyses and karyotype results. This last exam was performed in all patients in the same laboratory through the GTG-Banding method, according to the modified technique of Yunis [7].

From the obtained data, we filled a clinical protocol. It assessed variables that included: age at first evaluation; medical specialty from which patients were referred; family history of amenorrhea; pieces of information about menstruation; anthropometric measurements (including height, weight and head circumference); physical examination; presence of dysmorphia or other clinical findings; hormone levels and

image exams results. The type of genetic abnormality detected was inquired with molecular and karyotypic analyses.

For analysis of the anthropometric measures, we used the Growth Charts of Centers for Disease Control and Prevention (CDC) [8]. A clinical geneticist classified the patients in syndromic or non-syndromic based on presence of dysmorphia. Based on hormonal levels evaluation, patients were categorized as hypogonadotropic hypogonadism or as hypergonadotropic hypogonadism [9].

In statistical analyses, Fisher's Exact Test (<https://www.socscistatistics.com/tests/fisher/default2.aspx>) and t Student Test (<https://www.socscistatistics.com/tests/studentttest/default.aspx>) were used. We considered $P < 0.05$ values as significant. The study was approved by the Ethics Committees of the Federal University of Health Sciences of Porto Alegre (UFCSPA) CAAE: 69178217.7.0000.5345 on August 21, 2017.

RESULTS

The sample was composed by 43 patients with SA. Their ages at first evaluation ranged from 17 to 47 years old (mean of 28.8). Additional clinical findings were described in 10 patients (23.3%), and 4 (9.3%) were classified as syndromic. Chromosomal abnormalities were verified in 14 cases (32.6%), but none of them had an anomaly involving 15q, as a deletion.

One patient with normal karyotype drew our attention due to her additional findings. She was 28 years old and had been referred due to amenorrhea and dysmorphia. She had presented irregular menses since 14 years of age. She presented a delay in neuropsychomotor development and evolved with learning difficulties. Physical examination revealed overweight, middle face hypoplasia, anteverted nostrils, small ears with overfolded helix, short neck, thoracic kyphosis with dorsocervical fat pad and lumbar lordosis, bilateral cubitus valgus, shortening of the metacarpals, ungual hypoplasia of toes and flat feet were observed. Laboratory evaluation results were compatible with a hypogonadotropic hypogonadism pattern. Due to PWS suspicion, we performed further evaluation through Southern Blotting technique to assess the presence of maternal uniparental disomy of chromosome 15 (UPD15). Thereby, methylation analysis of cpG island of exon 1 from 15q11-q13 *SNRPN* gene highlighted this finding, which confirmed PWS diagnosis.

DISCUSSION

In our sample of patients referred for evaluation due to SA, one patient was diagnosed with PWS. PWS is a genetic condition resulting from the absence of expression of genes located in the q11-q13 region on chromosome 15 of paternal origin [4,10]. There are different mechanisms related to the syndrome. The deletion (which is usually *de novo* and varies in size from 5-6 Mb) corresponds to 65 to 75% of cases. The maternal UPD15 (which is characterized by two chromosomes 15 of only maternal origin), the abnormality identified in our patient, leads to gene silencing by epigenetic mechanisms, especially methylation. It is less common than the deletion and it is described in 20 to 35% of the PWS patients. This cause is associated with an older maternal age [5,11]. Moreover, a small number of PWS patients (1 to 3%) may present the disease due to an imprinting defect, through methylation and loss of expression of genes located in the q11-q13 region of the paternal chromosome 15 [4,9,12].

PWS affects 1 in 10,000-30,000 individuals and is the most common syndromic cause of life-threatening obesity [4]. There are no differences in frequency regarding gender and ethnicity [13].

PWS is clinically characterized by alterations already verified in fetal life, such as decreased movement and growth restriction. After birth, patients often present with severe neonatal hypotonia, delayed motor development and feeding difficulties. Decreased growth rate often leads to short stature. In addition, patients may have language difficulties, behavioral problems (tantrums and skin picking) with early development of hyperphagia (usually around 2 years old) and obesity in the preschool period. Furthermore, cognitive impairment of different degrees, psychiatric disorders and dysmorphic features (such as bitemporal narrowing, upslanting palpebral fissures, strabismus, downward-facing labial commissures, and small hands and feet) are also common findings among PWS patients [4,5,13-16].

Some of these features, such as endocrine changes, hyperphagia with reduced satiety, body temperature instability, high pain threshold and sleep breathing disorders are mainly attributed to hypothalamic dysfunction [4,10,13]. Endocrine abnormalities (such as hypothyroidism and adrenal insufficiency) are also common [4,5,13-16]. In addition, PWS may be related to hypopigmentation of the skin, eyes and hair in cases presenting deletion of one copy of the *OCA2* gene both present in the same individual [4].

Interestingly, the phenotype of patients with PWS varies depending on the genetic abnormality causing the syndrome. For instance, the frequency of typical features, such as hypopigmentation and severe intellectual deficits, is lower in individuals with PWS caused by the maternal UPD15 (abnormality detected in our patient) than in individuals with PWS caused by deletions on the q11-q13 region on chromosome 15 [4]. This may explain why the diagnosis of PWS in our patient was first suspected only in adulthood: she did not have the typical presentation and history of PWS, but presented rather milder manifestations, such as a non-morbid obesity and a mild, if at all present, intellectual deficit (her intelligence was not measured, but learning difficulties were reported by her mother). Also, her hypopigmented skin, blonde hair and blue eyes could easily be attributed to other factors rather than a genetic abnormality [4].

Hypogonadism is a common finding in PWS. It manifests usually at birth through genital hypoplasia, which is defined as clitoris hypoplasia and labia minora in girls, and micropenis with hypoplasia of the scrotum and cryptorchidism in boys [4,5,9,13-17].

The clinical expression of hypogonadism in women with PWS is variable [13], and includes primary amenorrhea (PA), SA and oligomenorrhea. As in the case of our patient, 8.9 to 44% of the PWS patients present spontaneous menarche, but usually at a delayed age (between 15 to 30 years of age). These patients also usually present menstrual spotting [4,18].

PA, which consists of menstruation absence [1], is the most commonly described menstrual disorder among patients with PWS (56%). In turn, SA has been reported in about 6.7% and oligomenorrhea in 2.2% [18]. In our sample, 1 of 43 patients with SA (2.3%) had PWS. The frequencies of the syndrome in patients with additional findings and with a syndromic aspect were, respectively, 10% and 25%.

Most women with PWS have hypogonadism, with sex hormones (estrogens) below the normal range due to two possible causes: hypothalamic and/or ovarian dysfunction [4,5,9,17]. In cases of hypothalamic etiology, as observed in our patient, the LH levels are considered relatively low. Although they have a normal onset of puberty, progression is often delayed when compared to normal population [4,9,17,19].

In turn, patients with PWS may also have hypogonadism due to a gonadal dysfunction [4,5,9,18,20]. Eldar-Geva et al. [20] found a follicular stage specific defect in 10 women with the syndrome, suggesting that primary ovarian dysfunction seems to

play a major role in the hypogonadism presented by women with PWS. Furthermore, patients with ovarian abnormalities are usually characterized by having extremely low or undetectable levels of inhibin B and normal levels of anti-Mullerian hormone [21].

However, the clinical features of hypogonadism in PWS may be variable, with a combination or not of both types (hypothalamic and gonadal) [22]. Noteworthy, despite this, spontaneous pregnancies have been reported in patients with the syndrome. In these cases, the children were born normal or affected by Angelman syndrome [23].

Thus, PWS diagnosis starts from a clinical suspicion. In cases mainly with PA or even SA, as happened in our case, patients usually present findings associated with menstrual alterations, in addition to a syndromic aspect. However, health professionals must have caution, since some PWS patients due to maternal UPD, as our patient, may have less and milder findings. Moreover, karyotype and molecular cytogenetic exams, as fluorescent *in situ* hybridization (FISH) are normal in individuals with PWS due to maternal UPD. Then, it is recommended to perform DNA methylation analysis from a peripheral blood sample. This methodology allows for the diagnosis of the syndrome in all of its three etiologic forms. Based on this, the diagnosis can be obtained in up to 99% of patients with the syndrome. In suspicious cases with a normal exam, the next step in search of diagnosis would be chromosomal analysis through high-resolution GTG-Banding karyotype and FISH technique, which will identify large and microscopy deletions in 15q11-q13[4]. PWS is not an uncommon condition; however, its screening is not indicated, neither for the general population, nor for one specific group considered at major risk [19].

CONCLUSIONS

No other studies involving women with both PWS and SA were found in our literature review. As PWS may not be detected through GTG-banding karyotype and cytogenetic molecular studies, such as the FISH technique, a diagnosis of PWS should not be ruled out in syndromic patients presenting intellectual deficit and abnormal behaviors, such as hyperphagia and skin-picking, even if no chromosomal or cytogenetic abnormalities in molecular studies are detected. Also, health professionals must be aware that some patients with PWS may present milder and atypical findings, such as SA, as observed in our patient. Therefore, the broad clinical variability of PWS and the frequent need of complementary genetic exams to confirm its diagnosis suggest that PWS may be an underdiagnosed condition in women with SA.

REFERENCES

1. Lord M, Sahni M. Secondary Amenorrhea. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
2. Al-Jaroudi D, Hijazi A, Bashir M, Heena H, Tashkandi SA. Chromosomal aberrations in women with primary and secondary amenorrhea: A cross-sectional study. *J Obstet Gynaecol Res* 2019;45(8):1497–505.
3. Klein DA, Paradise SL, Reeder RM. Amenorrhea: A Systematic Approach to Diagnosis and Management. *Am Fam Physician* 2019;100(1):39–48.
4. Cassidy SB, Schwartz S, Miller JL, Driscoll DJ. Prader-Willi syndrome. *Genet Med* 2012;14(1):10–26.
5. Butler MG, Miller JL, Forster JL. Prader-Willi Syndrome - Clinical Genetics, Diagnosis and Treatment Approaches: An Update. *Curr Pediatr Rev* 2019;15(4):207–44.
6. Noordam C, Höybye C, Eiholzer U. Prader-Willi Syndrome and Hypogonadism: A Review Article. *Int J Mol Sci* 2021;8:22(5).
7. Yunis JJ. New chromosome techniques in the study of human neoplasia. *Hum Pathol* 1981;12(6):540–9.
8. Jones, Kenneth Lyons, Marilyn Crandall Jones, and Miguel Del Campo. *Smith's recognizable patterns of human malformation*. 6thed. Elsevier Health Sciences, 2013.
9. Muscogiuri G, Formoso G, Pugliese G, Ruggeri RM, Scarano E, Colao A, et al. Prader-Willi syndrome: An uptodate on endocrine and metabolic complications. *Rev Endocr Metab Disord* 2019 Jun;20(2):239–50.
10. Passone C de GB, Franco RR, Ito SS, Trindade E, Polak M, Damiani D, et al. Growth hormone treatment in Prader-Willi syndrome patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ Paediatr Open* 2020 Apr;4(1):e000630.
11. Butler MG, Hartin SN, Hossain WA, Manzardo AM, Kimonis V, Dykens E, et al. Molecular genetic classification in Prader-Willi syndrome: a multisite cohort study. *J Med Genet* 2019;56(3):149–53.
12. G. Butler M. Prader-Willi Syndrome: Obesity due to Genomic Imprinting. *Curr Genomics* 2011;12(3):204–15.
13. Cassidy SB, Driscoll DJ. Prader-Willi syndrome. *European Journal of Human Genetics* 2009;3(17)–13.
14. Miller JL, Lynn CH, Driscoll DC, Goldstone AP, Gold JA, Kimonis V, et al. Nutritional phases in Prader-Willi syndrome. *Am J Med Genet A* 2011;155A(5):1040–9.

15. Kanaka-Gantenbein C, Kogia C, Abdel-Naser MB, Chrousos GP. Skin manifestations of growth hormone-induced diseases. *Rev Endocr Metab Disord* 2016;17(3):259–67.
16. Crinò A, Fintini D, Bocchini S, Grugni G. Obesity management in Prader-Willi syndrome: current perspectives. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2018;11:579.
17. Alves C, Franco RR. Prader-Willi syndrome: endocrine manifestations and management. *Arch Endocrinol Metab* 2020;64(3):223–34.
18. Eldar-Geva T, Hirsch HJ, Benarroch F, Rubinstein O, Gross-Tsur V. Hypogonadism in females with Prader-Willi syndrome from infancy to adulthood: variable combinations of a primary gonadal defect and hypothalamic dysfunction. *Eur J Endocrinol* 2010;162(2):377–84.
19. Mahmoud R, Singh P, Weiss L, Lakatos A, Oakes M, Hossain W, et al. Newborn screening for Prader-Willi syndrome is feasible: Early diagnosis for better outcomes. *Am J Med Genet A* 2019;179(1):29–36.
20. Eldar-Geva T, Hirsch HJ, Rabinowitz R, Benarroch F, Rubinstein O, Gross-Tsur V. Primary ovarian dysfunction contributes to the hypogonadism in women with Prader-Willi Syndrome. *Horm Res* 2009;72(3):153–9.
21. Hirsch HJ, Eldar-Geva T, Benarroch F, Rubinstein O, Gross-Tsur V. Primary testicular dysfunction is a major contributor to abnormal pubertal development in males with Prader-Willi syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94(7):2262–8.
22. Radicioni AF, Di Giorgio G, Grugni G, Cuttini M, Losacco V, Anzuini A, et al. Multiple forms of hypogonadism of central, peripheral or combined origin in males with Prader-Willi syndrome. *Clin Endocrinol* 2012;76(1):72–7.
23. Greco D, Vetri L, Ragusa L, Vinci M, Gloria A, Occhipinti P, et al. Prader-Willi Syndrome with Angelman Syndrome in the Offspring. *Medicina* 2021;8:57(5).

5. CONCLUSÕES

A partir do desenvolvimento do estudo, é possível concluir que as anormalidades cromossômicas são comuns entre as pacientes com amenorreia secundária. Elas apresentaram uma frequência de 32,6% na amostra, salientando seu importante papel diante das causas genéticas. Conforme a literatura, as principais alterações identificadas foram estruturais e envolviam o cromossomo X (85,7%), além de grande parte ser compatível com a síndrome de Turner (14% da amostra). Dessa forma, demonstra-se a importância da análise cariotípica dessas pacientes, especialmente daquelas com baixa estatura e presença de achados clínicos adicionais. Apesar disso, mesmo aquelas que possuem amenorreia secundária como único achado, também podem apresentar uma alteração cromossômica e devem ser cuidadosamente avaliadas.

Além disso, destaca-se sobre a importância da realização de testes genéticos complementares, especialmente em pacientes sindrômicas, com achados adicionais. Isto tendo em vista a identificação de síndromes, como a de Prader-Willi, cujo diagnóstico foi possível devido à realização da técnica de *Southern Blotting*, a qual, infelizmente, é de difícil acesso. Isso levanta a hipótese de que essa pode ser até uma condição subdiagnosticada em mulheres com amenorreia secundária, visto que há uma grande variabilidade clínica e um acesso bastante limitado dos pacientes pertencentes ao Sistema Único de Saúde (SUS) a técnicas genéticas, com exceção do exame de cariótipo. Com isto, salienta-se a relevância do conhecimento do perfil dessas pacientes pelos profissionais da saúde nesse contexto e a importância da

incorporação de mais testes genéticos dentro do atendimento realizado por meio do SUS.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo faz parte de um projeto maior intitulado “Estudo de aspectos etiológicos e clínicos de pacientes com doenças genéticas ou síndromes malformativas atendidos no Serviço de Genética Clínica”, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UFCSPA (Parecer N° 2.230.086). O grupo segue trabalhando em outras abordagens com a perspectiva de desenvolvimento de relatos de casos, a partir de pacientes que apresentam condições genéticas, bem como características/achados clínicos considerados raros, sendo que um desses trabalhos já está em andamento. Além destes, foram desenvolvidos outros estudos pelo grupo de pesquisa, com a confecção e apresentação deles em eventos, como congressos e simpósios, através de pôsteres ou mesmo apresentações orais.

Visto que existem poucos dados em nosso meio, o presente estudo ainda traz informações relevantes e enfatiza a importância do diagnóstico genético, especialmente precoce, da causa da amenorreia secundária, essencial para o manejo e o tratamento adequados das pacientes. O trabalho também traz um destaque para a realização de testes genéticos nesses casos, visto que algumas condições/síndromes podem até mesmo estarem sendo subdiagnosticadas, até por possuírem uma apresentação clínica sem achados adicionais ou mesmo um aspecto sindrômico.

Dessa forma, com os resultados obtidos, é possível que sejam desenvolvidas melhorias referentes ao diagnóstico das pacientes atendidas, além de permitir que os profissionais da saúde possam conhecer melhor as características associadas às condições apresentadas e, assim, atuar no reconhecimento, até mesmo mais precoce, bem como na prevenção de

possíveis complicações associadas às doenças/síndromes relacionadas, podendo trazer diversos benefícios às pacientes.

7. APÊNDICES

7.1. TRABALHOS APRESENTADOS E PUBLICADOS EM ANAIS DE EVENTO



CERTIFICADO

Certificamos que

**RAFAEL FABIANO MACHADO ROSA , MATEUS DOS SANTOS TAIAROL, MARINA DA ROCHA BESSON , ELIAQUIM BECK
FERNANDES , FRANCIELE MANICA, BRUNA ARAÚJO , TAINÁ MAFALDA DOS SANTOS , BRAION ANTONIO PELISSONI ,
PAULO RICARDO GAZZOLA ZEN , ISADORA BUELONI GHIORZI**

Participou(aram) do XXXII Congresso Brasileiro de Genética Médica, realizado totalmente ONLINE nos dias 30 de abril e 01 de maio de 2021
Na qualidade de autor(es) do Trabalho Científico - Poster Eletrônico: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE UMA PACIENTE APRESENTANDO
DELEÇÃO PARCIAL DO BRAÇO LONGO DO CROMOSSOMO X

01 de Maio de 2021.

Código de Autenticação: HFQSF3


TÊMIS MARIA FÉLIX
PRESIDENTE DA SBGM


SALMO RASKIN
PRESIDENTE DO CONGRESSO



Verifique a autenticidade em www.e-certif.com.br

Conclusão: O sequenciamento do exoma trio é uma ferramenta poderosa para o diagnóstico clínico e molecular que otimiza a análise dos dados e o aconselhamento genético familiar. O exame contribui ainda para a descoberta de novos genes candidatos associados a fenótipos mendelianos. A maior taxa de positividade em relação a literatura tem como limitação o pequeno número de casos avaliados.

PE-218 - DISPLASIA ESQUELÉTICA RELACIONADA AO CHST3: RELATO DE NOVA VARIANTE E VARIABILIDADE FENOTÍPICA INTRAFAMILIAR

FERNANDA SANTANA OLIVEIRA (COMPLEXO HOSPITALAR UNIVERSITÁRIO PROFESSOR EDGAR SANTOS), JOANNA GOES CASTRO MEIRA (COMPLEXO HOSPITALAR UNIVERSITÁRIO PROFESSOR EDGAR SANTOS)

Introdução: A Displasia espondiloepifisária congênita associada ao gene CHST3 (DEEC-CHST3) (OMIM143095) é uma displasia esquelética (DE) rara com herança autossômica recessiva e seu fenótipo pode incluir luxações congênitas, baixa estatura, dismorfias, acometimento espondiloepifisário, dentre outros, causando limitações motoras importantes.

Relato do caso: CASO 1: C.E.S., 2 anos, masculino, apresentando baixa estatura desproporcionada, tronco encurtado, cifoescoliose, encurtamento rizomérico, restrição à extensão de cotovelos, braquidactilia, genu valgo, luxação em quadris e joelhos, dismorfias faciais discretas. Refere outros casos semelhantes na família: primo V.T.S., tia avó materna e tia avó paterna. Ecocardiograma: insuficiência aórtica. Achados radiográficos: retificação da coluna lombar, núcleos epifisários assimétricos.

CASO 2: V.T.S., 3 anos, masculino, apresentando baixa estatura desproporcionada, cifose, encurtamento rizomérico, restrição de extensão do cotovelos, frontal amplo, telecanto, orelhas displásicas, pescoço curto, micrognatia. Ecocardiograma: forame oval patente. Achados radiográficos: falhas de fusão de arcos posteriores de C7, L5, S1 e T1, sela túrcica em J. Redução dos forames neurais de C2-C3 e C3-C4. Idade óssea atrasada.

Pacientes são primos em I grau, há consanguinidade parental, apresentaram medidas adequadas ao nascimento e cariótipo normal. Pannel gênico para DE de ambos identificou em CHST3 a variante c.141_142delinsCC em homozigose considerada patogênica e associada à DEEC-CHST3.

Discussão: Os pacientes compartilham características típicas da DEEC-CHST3, entretanto, as dismorfias faciais são mais acentuadas no caso 2 e as luxações presentes apenas no caso 1, demonstrando a variabilidade clínica intrafamiliar. A análise de CHST3, revelou uma mutação não descrita previamente na literatura, em homozigose, promovendo a substituição da arginina por serina e da valina por leucina. A substituição possivelmente altera o sítio acceptor de splicing, sendo considerada patogênica.

Conclusão: Consistente com o diagnóstico molecular, esses indivíduos possuem características clínicas da DEEC-CHST3. A variabilidade fenotípica intrafamiliar demonstrada e a nova variante detectada contribui para o detalhamento do repertório do espectro fenotípico da DEEC-CHST3 e das causas genéticas conhecidas.

PE-219 - CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE UMA PACIENTE APRESENTANDO DELEÇÃO PARCIAL DO BRAÇO LONGO DO CROMOSSOMO X

RAFAEL FABIANO MACHADO ROSA (UFCSA E ISCMPA), MATEUS DOS SANTOS TAIAROL (UFCSA), MARINA DA ROCHA BESSON (UFCSA), ELIAQUIM BECK FERNANDES (UFCSA), FRANCIELE MANICA (UFCSA), BRUNA ARAÚJO (UFCSA), TAINÁ MAFALDA DOS SANTOS (UFCSA), BRAION ANTONIO PELISSONI (UFCSA), PAULO RICARDO GAZZOLA ZEN (UFCSA E ISCMPA), ISADORA BUELONI GHIORZI (UFCSA)

Introdução: a amenorreia tem sido descrita em cerca de 3 a 4% das mulheres, podendo ser decorrente de diferentes causas, incluindo anormalidades cromossômicas. Nosso objetivo foi relatar o caso de uma paciente com amenorreia secundária (AS) e infertilidade, apresentando uma deleção parcial do braço longo do cromossomo X (Xq), salientando as suas características clínicas.

Relato do Caso: a paciente apresentava 30 anos e veio encaminhada por queixa de AS. Ela apresentou menarca aos 13 anos e ciclos menstruais regulares até os 27-28 anos, quando esses se tornaram irregulares. Ela estava casada há 8 anos e nunca havia usado métodos contraceptivos, nem engravidado. Ela negava história familiar de AS ou de infertilidade. Ela referia história médica de caxumba aos 10 anos. Negava ter tido outros problemas de saúde, ou mesmo hospitalizações. Os exames laboratoriais mostraram valores de Beta HCG: 2,31 mU/mL, LH: 17,2 mU/mL, FSH: 94,7 mU/mL, estradiol: 10,68 pg/mL, DHEA: 6,0 mg/mL, Cortisol: 15,8 mg/dL, testosterona total: 0,34 ng/mL, T4: 10,3 mg/dL, TSH: 0,927 mUI/L, prolactina: 6,69 ng/mL, compatíveis com os de uma falência ovariana. A ecografia

transvaginal não revelou anormalidades. Após os exames, ela começou a utilizar o Premarin e o Farlutal, ocorrendo normalização da menstruação. Ao exame físico, não foram observadas anormalidades. Não havia baixa estatura. O cariótipo revelou uma constituição cromossômica feminina com uma deleção intersticial de Xq: 46,X,del(X)(q22q28). Discussão: deleções do cromossomo X associam-se a diferentes manifestações clínicas, que se relacionam diretamente com a região envolvida. Pacientes com deleções de Xq usualmente não apresentam estigmas de síndrome de Turner. Mas, apesar disso, costumam cursar com amenorreia (primária ou secundária) e/ou infertilidade. Conclusão: pacientes com deleções de Xq usualmente apresentam amenorreia primária ou AS e infertilidade como seus únicos sintomas. Por isso, o cariótipo está indicado, mesmo nos casos não síndrômicos ou sem achados adicionais além da amenorreia.

PE-220 - AUSÊNCIA DE ASSOCIAÇÃO ENTRE POLIMORFISMOS DO CICLO DO FOLATO E FENDA ORAL COM OU SEM FENDA PALATINA NÃO SINDRÔMICA EM UMA POPULAÇÃO DA PATAGÔNIA ARGENTINA.

ANA LUIZA MENEGUCI MOREIRA FRANCO (ECLAMC - INAGEMP, LABORATÓRIO DE EPIDEMIOLOGIA DE MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS - IOC, FIOCRUZ), DANIEL DE MATTOS CORRÊA (DEPARTAMENTO DE GENÉTICA - INSTITUTO DE BIOLOGIA, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO), MARIA DA GRAÇA F.P. DUTRA (ECLAMC - INAGEMP, LABORATÓRIO DE EPIDEMIOLOGIA DE MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS - IOC, FIOCRUZ), IEDA M. ORIOLI (DEPARTAMENTO DE GENÉTICA - INSTITUTO DE BIOLOGIA, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO), FLÁVIA MARTINEZ DE CARVALHO (ECLAMC - INAGEMP, LABORATÓRIO DE EPIDEMIOLOGIA DE MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS - IOC, FIOCRUZ)

As fendas orais (FO) são anomalias congênitas complexas com fatores genéticos e ambientais contribuindo para a expressão do fenótipo. Ainda não foi possível identificar os genes responsáveis pelas FO em sua totalidade, apesar de exaustivos estudos. Diversos genes que compõem o ciclo do folato, importante para atividades celulares, como por exemplo a divisão celular, síntese de timina, entre outras, já foram associados a esse fenótipo em várias populações. O objetivo deste trabalho foi realizar um estudo de associação familiar entre polimorfismos nos genes, TYMS, MTHFR e MTHFD1 e a FO não síndrômica em uma amostra homogênea proveniente de uma região com alta frequência desta anomalia. Após o cálculo amostral, foram genotipados 10 variantes por meio de PCR em tempo real, selecionados a partir de buscas bibliográficas, análise de regiões conservadas e desequilíbrio de ligação em 336 indivíduos pertencentes à 132 famílias (72 triadas e 60 diadas) portadoras de FO. Foram realizados o teste de desequilíbrio de transmissão (TDT). Embora não tenham sido encontrada associação significativa entre os marcadores e o fenótipo, os polimorfismos rs2236225 (G>A) e rs2274976 (C>T) nos genes MTHFD1 e MTHFR, respectivamente, apresentaram valores de p limítrofes quando considerada somente a transmissão materna. Dessa forma a influência desses genes na etiologia das FO nessa população não deve ser ignorada e seria interessante refazer as análises com um número amostral maior a fim de aumentar o poder estatístico tendo em vista a natureza multifatorial do fenótipo.

PE-221 - LEUCODISTROFIA E ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL RECORRENTE ASSOCIADA A DOENÇA DOS PEQUENOS VASOS CEREBRAIS DECORRENTE DE MUTAÇÃO NO GENE COL4A1 EM UM ADOLESCENTE

SHEILA MABOTE-MUCUMBI (CENTRO DE GENÉTICA MÉDICA DR. JOSÉ CARLOS CABRAL DE ALMEIDA-IFF/FIOCRUZ), MARIA EDUARDA GOMES (LABORATÓRIO DE MEDICINA GENÔMICA-IFF/FIOCRUZ), NATANA RABELO (LABORATÓRIO DE MEDICINA GENÔMICA-IFF/FIOCRUZ), SAYONARA GONZALEZ (LABORATÓRIO DE MEDICINA GENÔMICA-IFF/FIOCRUZ), PATRÍCIA CORREIA (CENTRO DE GENÉTICA MÉDICA DR. JOSÉ CARLOS CABRAL DE ALMEIDA-IFF/FIOCRUZ), ANNELIESE BARTH (CENTRO DE GENÉTICA MÉDICA DR. JOSÉ CARLOS CABRAL DE ALMEIDA-IFF/FIOCRUZ), FERNANDA GÓES (3-SERVIÇO DE NEUROLOGIA INFANTIL- IFF/FIOCRUZ), JÚLIA ALMEIDA (CENTRO DE GENÉTICA MÉDICA DR. JOSÉ CARLOS CABRAL DE ALMEIDA-IFF/FIOCRUZ), JUAN CLINTON LLERENA JR (CENTRO DE GENÉTICA MÉDICA DR. JOSÉ CARLOS CABRAL DE ALMEIDA-IFF/FIOCRUZ)

Mutações no gene COL4A1 estão associadas a um grupo heterogêneo de condições genéticas raras com espectro fenotípico variável e acometimento multissistêmico envolvendo tipicamente os vasos cerebrais, da retina levando a anormalidades oculares, anormalidades renais, miopatia/câimbras musculares, provavelmente relacionada a disfunção endotelial difusa secundária a fragilidade da membrana dos vasos sanguíneos. As condições relacionadas às mutações no gene COL4A1 são caracterizadas pela ocorrência de AVCs múltiplos (hemorrágicos ou isquêmicos), porencefalia, hemiparesia infantil, anormalidades oculares/retinianas e renais. São causadas por mutações dominantes, isto é, em heterozigose no gene COL4A1. As manifestações clínicas têm penetrância e expressividade variáveis, desde portadores assintomáticos até a maior susceptibilidade a eventos hemorrágicos cerebrais que podem



9º CONGRESSO GOIANO DE
GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA

5 a 8 MAI 2021

100% ON LINE

CERTIFICADO

Realização

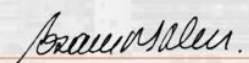


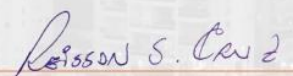
Certificamos que

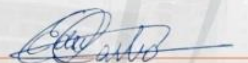
*Ghiorzi IB, Taiarol MS, Fernandes EB, Besson MR, Konopka ALK
Rosa RFM*

participaram da **45ª JORNADA GOIANA DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA** e do **9º CONGRESSO GOIANO DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA** realizados no período de 05 a 08 de maio de 2021, via plataforma virtual, na qualidade de **autores do e-pôster: AMELOGÊNESE IMPERFEITA EM UMA PACIENTE COM SEQUÊNCIA DE POLAND.**

Goiânia, 08 de maio de 2021.


Dra. Rosane Ribeiro Figueiredo Alves
Presidente da SGGO e da Jornada


Dr. Reisson S. Cruz
Presidente da Comissão Científica de Obstetrícia


Dr. Eduardo Camelo de Castro
Presidente da Comissão Científica de Ginecologia



REVISTA DA SOCIEDADE GOIANA DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA

SGGO

ABRIL • ANO 12 • Nº 90



45^a

Jornada Goiana de
**Ginecologia e
Obstetrícia**

9º CONGRESSO GOIANO DE
GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA

5^a 8
MAI 2021

**PROGRAMA OFICIAL
E-POSTERES APROVADOS**

[sggo.com.br/jornada 2021](http://sggo.com.br/jornada2021)

1. LUTO GESTACIONAL DE MULHERES SUBMETIDAS A TRATAMENTO DE INFERTILIDADE: REVISÃO SISTEMÁTICA

AMARAL WN, CASTRO MHM, MENDONÇA CR, TACON FSA, MORAES CL, RAMOS LLG

Universidade Federal de Goiás

INTRODUÇÃO. No mundo, aproximadamente, 48 milhões de casais e 186 milhões de indivíduos, em idade reprodutiva, vivem com infertilidade. Pouco se sabe sobre os aspectos psicossociais negativos do luto gestacionais em mulheres inférteis submetidas a tecnologias de reprodução assistida (TRA). **OBJETIVO.** Investigar os aspectos psicossociais negativos do luto gestacional de mulheres que passaram por tratamento de infertilidade. **PACIENTES E MÉTODOS.** Foi realizada uma revisão sistemática sobre os aspectos psicossociais negativos do luto gestacional em mulheres que passaram pelo processo de reprodução assistida. Foram pesquisados os bancos de dados MEDLINE/PubMed, EMBASE, CINAHL, Scopus, ScienceDirect e Lilacs, sem restrição de ano de publicação, selecionados por meio dos seguintes descritores: grief, involuntary childlessness, psychological well-being e infertility. Os critérios de inclusão foram: estudos sobre os aspectos psicossociais do luto gestacional de mulheres que passaram pelo processo de reprodução assistida; estudos publicados até 05 marcos de 2021; estudos observacionais qualitativos ou quantitativos. Foram excluídos artigos de opinião de especialistas, relatos de caso, revisões e dados não publicados. **RESULTADOS.** Onze estudos foram incluídos, totalizando 316 mulheres inférteis submetidas a TRA. As manifestações psicossociais negativas de resposta ao luto foram depressão (6/11, 54,5%), desespero ou perda de esperança/ culpa/ raiva (5/11, 45,5%), ansiedade (4/11, 36,4%), frustração (3/11, 27,3%) e angústia/ choque/ pensamento suicida /isolamento (2/11, 18,2%). **CONCLUSÃO.** Foram identificados diferentes aspectos psicossociais negativos de resposta a luto em mulheres inférteis. O suporte psicológico antes, durante e / ou após o tratamento de reprodução humana assistida é importante para o manejo dos aspectos psicossociais de respostas ao luto em casais inférteis.

2. AMELOGÊNESE IMPERFEITA EM UMA PACIENTE COM SEQUÊNCIA DE POLAND

GHIORZI IB, TAIAROL MS, FERNANDES EB, BESSON MR, KONOPKA ALK, ROSA RFM

Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA)

CONTEXTO: a sequência de Poland (SP) caracteriza-se pela hipoplasia ou agenesia da musculatura peitoral, além de alterações de membros e de mama ipsilaterais. Por sua vez, a amelogenese imperfeita (AI) constitui em grupo heterogêneo de alterações dentárias, cujo achado principal é uma anormalidade na formação do esmalte dentário. Nosso objetivo foi descrever um caso raro de associação entre a SP e a AI. **RELATO DO CASO:** paciente feminina, de 10 anos, veio à avaliação devido à ausência do músculo peitoral maior e menor direitos. Ela nasceu de parto cesáreo, a termo, medindo 42 cm. Evoluiu com episódios de infecção urinária de repetição, bem como enurese. Quanto ao seu desenvolvimento neuropsicomotor, o mesmo foi normal. A alteração do músculo peitoral foi notada quando a paciente tinha 8 meses de idade. A ecografia abdominal total realizada aos 10 anos foi normal. Ao exame físico, com esta idade, observaram-se agenesia da musculatura peitoral maior e menor à direita, além de mama com hipoplasia do mamilo à direita. Seus achados foram compatíveis com os de sequência de Poland. O seu cariótipo, bem como a sua ecocardiografia, foram normais. As radiografias de tórax, coluna e membros superiores e mãos não revelaram quaisquer alterações significativas. A escanometria imostrou que não havia diferença de comprimento entre ambos os membros superiores. Aos 12 anos, notou-se que a paciente apresentava alteração dentária, cuja avaliação odontológica, com realização de raio-X panorâmico da face, foi consistente com o diagnóstico de amelogenese imperfeita. **COMENTÁRIOS:** a SP pode estar relacionada à presença de outros achados, principalmente esqueléticos, envolvendo costelas e vertebrae. Em nossa revisão da literatura, não encontramos nenhum relato de SP apresentando AI, ou qualquer outro tipo de alteração dentária que se assemelhasse a ela.

3. CARCINOMA MAMÁRIO COM CÉLULAS GIGANTES OSTEOCLASTOS-LIKE

SCHROFF BE, OLIVEIRA LG, LIMA ACG, PINTO SA, SOUSA AM, SOUSA JA



XIII Congresso Gaúcho de Atualização em Pediatria

EVENTO ONLINE 11 e 12 Junho 2021



CERTIFICADO

Certificamos que

GISELE DELAZERI, MERIALINE GRESELE, ELIAQUIM BECK FERNANDES, MARINA DA ROCHA BESSON, MATEUS DOS SANTOS TAIAROL, ISADORA BUELONI GHIORZI, ANA LUÍZA KOLLING KONOPKA, ISADORA SCHNEIDER LUDWIG, PAULO RICARDO GAZZOLA ZEN, RAFAEL FABIANO MACHADO ROSA, participaram do XIII Congresso Gaúcho de Atualização em Pediatria, realizado totalmente ONLINE nos dias 11 e 12 de junho de 2021, na qualidade de autores do Trabalho Científico: **SÍNDROME DE RUSSELL-SILVER E SUA ASSOCIAÇÃO COM DIFICULDADES ALIMENTARES.**

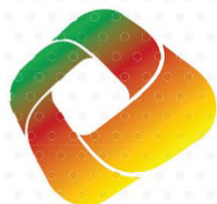
12 de Junho de 2021.

Sérgio Luis Amantéa
Presidente da SPRS

Tânia Denise Resener
Presidente do Congresso



EVENTO Nº: 133410



XIII Congresso Gaúcho de Atualização em Pediatria

EVENTO ONLINE 11 e 12 Junho 2021



CERTIFICADO

Certificamos que

VICTÓRIA PORCHER SIMIONI, FERNANDA SILVA DOS SANTOS, ESTHER RODRIGUES ROCHA ALVES, MATEUS DOS SANTOS TAIAROL, ISADORA BUELONI GHIORZI, MARINA DA ROCHA BESSON, ELIAQUIM BECK FERNANDES, LIANA VITÓRIA MARCHEZI, PAULO RICARDO GAZZOLA ZEN, RAFAEL FABIANO MACHADO ROSA

Participou(aram) do XIII Congresso Gaúcho de Atualização em Pediatria, realizado totalmente ONLINE nos dias 11 e 12 de junho de 2021
Na qualidade de autor(es) do Trabalho Científico: PSEUDOARTROSE: UM ACHADO DO ESPECTRO CLÍNICO DA NEUROFIBROMATOSE
DO TIPO 1

12 de Junho de 2021.

Código de Autenticação: 9QGNPM

Sérgio Luis Amantéa
Presidente da SPRS

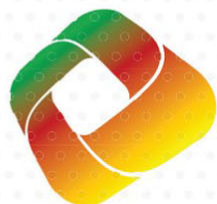
Tânia Denise Resener
Presidente do Congresso



Verifique a autenticidade em www.e-certif.com.br



EVENTO Nº: 133410



XIII Congresso Gaúcho de Atualização em Pediatria

EVENTO ONLINE 11 e 12 Junho 2021



CERTIFICADO

Certificamos que

**GUILHERME PARMIGIANI BOBSIN, ELIAQUIM BECK FERNANDES, MARINA DA ROCHA BESSON, MATEUS DOS SANTOS
TAIAROL, ISADORA BUELONI GHIORZI, TATIANE ANDRESSA GASPARETTO, RAQUEL DOS SANTOS RAMOS, ANA LUÍZA
KOLLING KONOPKA, CRISTIANE KOPACEK, RAFAEL FABIANO MACHADO ROSA**

Participou(aram) do XIII Congresso Gaúcho de Atualização em Pediatria, realizado totalmente ONLINE nos dias 11 e 12 de junho de 2021

Na qualidade de autor(es) do Trabalho Científico: ACHADOS CLÍNICOS, LABORATORIAIS E RADIOLÓGICOS DE UM PACIENTE COM
RAQUITISMO HIPOFOSFATÊMICO

12 de Junho de 2021.

Código de Autenticação: WQ5MQQ

Sérgio Luis Amantéa
Presidente da SPRS

Tânia Denise Resener
Presidente do Congresso



Verifique a autenticidade em www.e-certif.com.br



EVENTO Nº: 133410

BOLETIM
CIENTÍFICO
DE PEDIATRIA

2021
nº 1

R E S U M O S D O



**XIII Congresso Gaúcho de
Atualização em Pediatria**

EVENTO ONLINE 11 e 12 Junho 2021

PE-193 - RELATO DE UM PACIENTE ENCAMINHADO POR BAIXO GANHO DE PESO PONDERO-ESTATURAL QUE APRESENTAVA A SÍNDROME DE DELEÇÃO 22Q11 (SÍNDROME VELOCARDIOFACIAL/DIGEORGE)

Victória Porcher Simioni¹, Fernanda Silva dos Santos¹, Fábio Biguelini Duarte¹, Thais Vanessa Salvador¹, Lennon Vidori¹, Gisele Delazeri¹, Bruna Araujo¹, Tainá Mafalda dos Santos¹, Julia Cachafeiro Rêquia¹, Rafael Fabiano Machado Rosa^{1,2}

1 - Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, UFCSPA; 2 - Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, ISCMPA.

Introdução: A síndrome de deleção 22q11 (SD22q11) é uma doença autossômica dominante decorrente de microdeleção e se caracteriza por uma grande variação fenotípica, com presença de defeitos cardíacos congênitos e achados faciais característicos. Nosso objetivo foi descrever um paciente com a SD22q11, cujo motivo do encaminhamento foi baixo ganho de peso pondero-estatural. **Descrição do caso:** O paciente, um menino de 2 anos de idade, veio encaminhado por peso abaixo do ideal. Nasceu de parto normal, a termo, pesando 3.100 g, tendo escores de Apgar de 7 e de 8. Ao exame físico, a criança apresentava fendas palpebrais oblíquas para cima, nariz tubular com columela curta, micrognatia, orelhas proeminentes, hérnia umbilical, dedos afilados das mãos, e sobreposição do 2º sobre o 3º pododáctilo bilateralmente. Também possuía história de sopro cardíaco, contudo, a radiografia de tórax e o eletrocardiograma foram normais. A avaliação oftalmológica evidenciou astigmatismo e pseudostrabismo divergente. O paciente falava com certa dificuldade e fazia uso de fraldas. Apresentou episódios de irritabilidade, sendo que iniciou o uso de risperidona aos 3 anos. O exame de cariótipo foi normal. Contudo, o exame de hibridização in situ fluorescente (FISH) revelou uma microdeleção na região 22q11.2. **Discussão:** Apesar de a maioria dos pacientes com a SD22q11 ser identificada devido a malformações cardíacas, o paciente descrito não tinha esse tipo de alteração e foi diagnosticado com base nas suas características faciais. As mesmas foram essenciais para a suspeita clínica e investigação diagnóstica. Outros achados, como distúrbios da fala e irritabilidade, foram também compatíveis com o diagnóstico da síndrome. **Conclusão:** Devido à dificuldade no diagnóstico da SD22q11 em função da grande variabilidade dos seus achados clínicos, a presença de dismorfias faciais, como fendas palpebrais oblíquas para cima, nariz tubular, micrognatia e orelhas proeminentes, pode auxiliar na sua suspeita.

PE-194 - SÍNDROME DE RUSSELL-SILVER E SUA ASSOCIAÇÃO COM DIFICULDADES ALIMENTARES

Gisele Delazeri¹, Merialine Gresele¹, Eliaquim Beck Fernandes¹, Marina da Rocha Besson¹, Mateus dos Santos Taiaro¹, Isadora Bueloni Ghiorzi¹, Ana Luíza Kolling Konopka¹, Isadora Schneider Ludwig¹, Paulo Ricardo Gazzola Zen^{1,2}, Rafael Fabiano Machado Rosa^{1,2}

1 - Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, UFCSPA; 2 - Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, ISCMPA.

Introdução: A síndrome de Russell-Silver é uma condição genética caracterizada por deficiência de crescimento pré e pós-natal, podendo estar presentes outras manifestações envolvendo diferentes sistemas. Nosso objetivo foi descrever um paciente com a síndrome de Russell-Silver apresentando dificuldades alimentares. **Descrição do caso:** Paciente masculino, de 1 ano e 6 meses de idade. Nasceu de parto normal, com 37 semanas de gestação, pesando 1785 g e com escores de Apgar de 7 e 8. Ao nascimento, apresentou mecônio espesso, sendo que foi manejado com aspiração e ventilação com bolsa valva-máscara. Realizou-se diagnóstico de transposição dos grandes vasos. Aos 13 dias de vida, o paciente foi submetido à cirurgia de ligadura e de secção do canal arterial, com reparo de uma comunicação interatrial e de uma comunicação interventricular. A criança evoluiu com atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, e necessitou fazer uso prolongado de sonda nasointestinal, devido a dificuldades alimentares. Não foi possível amamentá-la no seio materno. Contudo, o paciente não apresentou episódios de hipoglicemia. Ele possuía retardo de crescimento, face triangular, fendas palpebrais oblíquas para cima, epicanto bilateral, raiz nasal larga e baixa, palato ogival, micrognatia, prega palmar única bilateral, clinodactilia de quintos dedos, camptodactilia de dedos das mãos, assimetria de membros inferiores (esquerdo menor que o direito) e hipotonia. A tomografia computadorizada de crânio não evidenciou alterações. A avaliação radiográfica mostrou sinais de encurtamento das estruturas ósseas do membro inferior esquerdo. **Conclusões:** A soma dos achados clínicos e dos exames complementares foi compatível com o diagnóstico de síndrome de Russell-Silver. Dificuldades alimentares são comuns entre estes, pacientes e podem ocorrer devido ao pouco apetite, doença do refluxo gastroesofágico, esofagite e aversão aos alimentos. Por isso, crianças com a síndrome estão em risco de apresentar hipoglicemia em situações de jejum prolongado, incluindo na realização de procedimentos cirúrgicos.

PE-195 - PSEUDOARTROSE: UM ACHADO DO ESPECTRO CLÍNICO DA NEUROFIBROMATOSE DO TIPO 1

Victória Porcher Simioni¹, Fernanda Silva dos Santos¹, Esther Rodrigues Rocha Alves¹, Mateus dos Santos Taiarol¹, Isadora Bueloni Ghiorzi¹, Marina da Rocha Besson¹, Eliaquim Beck Fernandes¹, Liana Vitória Marchezi¹, Paulo Ricardo Gazzola Zen^{1,2}, Rafael Fabiano Machado Rosa^{1,2}

1 - Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, UFCSPA; 2 - Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, ISCMPA.

Introdução: A neurofibromatose do tipo 1 (NF1) é uma condição autossômica dominante, cuja incidência varia de 1:2.000 a 1:75.000 nascimentos. Cerca de 50% dos seus casos ocorrem devido a uma mutação nova. Nosso objetivo foi relatar uma paciente com NF1 apresentando pseudoartrose de tíbia, discutindo a associação entre ambas. **Descrição do caso:** A paciente é a primeira filha de um casal jovem e hígido. Desde o nascimento, ela apresentava manchas café com leite na pele, sendo que aos 9 meses foi diagnosticada com NF1. Aos 4 anos, a criança apresentava medidas adequadas para a idade, manchas café com leite maiores que 0,5 cm, desenvolvimento neuropsicomotor adequado e pseudoartrose na perna direita, secundária a uma fratura ocorrida com 1 ano de idade. Ela possuía limitação para caminhar, além de deformidades na coluna. Aos 14 anos, apresentou amenorreia, com aumento de prolactina e episódio isolado de galactorreia. A ecografia abdominal evidenciou um pólipso na vesícula biliar. Neste meio tempo, a paciente teve uma boa evolução no tratamento da pseudoartrose. Ela referia dificuldades de aprendizagem, mas tinha um bom desempenho escolar. Houve logo a seguir o aparecimento de um pequeno nódulo na pálpebra direita, o que levou à suspeita de um possível neurofibroma. **Discussão:** A NF1 pode acometer diferentes sistemas. A pseudoartrose afeta 5% dos pacientes, sendo a tíbia o local mais envolvido. Há ausência de consolidação do osso após uma fratura, sendo que se suspeita da mesma quando se observa um arqueamento anterolateral da perna durante a infância. **Conclusão:** O diagnóstico da NF1 deve ser realizado o mais precoce possível, por meio de exames clínicos e da história familiar, com o objetivo de antecipar possíveis complicações, como a pseudoartrose de tíbia, e oferecer um tratamento precoce.

PE-196 - OCORRÊNCIA DA SÍNDROME DO X FRÁGIL EM GÊMEOS MONOZIGÓTICOS

Guilherme Parmigiani Bobsin¹, Ana Luíza Kolling Konopka¹, Raquel dos Santos Ramos¹, Tatiane Andressa Gasparetto¹, Rodrigo da Silva Batista¹, Bibiana de Borba Telles¹, Vanessa Nilsson Silva¹, Ana Carolina Kuwer Bugin¹, Paulo Ricardo Gazzola Zen^{1,2}, Rafael Fabiano Machado Rosa^{1,2}

1 - Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, UFCSPA; 2 - Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, ISCMPA.

Introdução: A síndrome do X frágil é a segunda causa mais comum de déficit intelectual e ocorre por mutações no gene FMR1, decorrentes principalmente da expansão das repetições do trinucleotídeo CGG. Nosso objetivo foi relatar o caso raro de gêmeos monozigóticos acometidos pela síndrome. **Descrição do caso:** Os pacientes eram o segundo e o terceiro filhos de um casal hígido, com história familiar de dificuldade de fala em primos maternos. A gestação gemelar cursou sem intercorrências, e o nascimento foi a termo, com medidas adequadas. Eles evoluíram com dificuldade de aprendizagem e de fala, necessitando de estimulação precoce. Ao exame físico, com 11 anos e 9 meses, observava-se, em ambos, face longa e triangular, orelhas grandes e em abano, pectus excavatum, clinodactilia bilateral de quintos dedos, além de agitação psicomotora, movimentos repetitivos e dificuldade de contato visual. O cariótipo com pesquisa do sítio frágil do X, utilizando-se de meios pobres em ácido fólico, evidenciou fragilidade em Xq27.3 em ambos os gêmeos, o que foi compatível com o diagnóstico de síndrome do X frágil. **Discussão:** Há escassez na literatura de casos similares de gêmeos idênticos afetados pela síndrome. Contudo, as manifestações dos pacientes relatados pareceram ser bastante similares, o que difere da literatura, cuja descrição de casos de gêmeos monozigóticos com a síndrome refere diferenças em seus sintomas, incluindo o grau de capacidade mental, o que parece ter relação com o número de repetições CGG de cada gêmeo. **Conclusão:** Diante do exposto, é possível verificar que na literatura há uma carência de dados sobre o mecanismo de instabilidade das repetições CGG na síndrome do X frágil durante o início do desenvolvimento embrionário. Além disso, nosso relato acaba sendo uma exceção, pois a maior parte dos gêmeos monozigóticos com a síndrome, apesar de serem idênticos, costumam cursar com diferentes sintomatologias.

PE-197 - ACHADOS CLÍNICOS, LABORATORIAIS E RADIOLÓGICOS DE UM PACIENTE COM RAQUITISMO HIPOFOSFATÊMICO

Guilherme Parmigiani Bobsin¹, Eliaquim Beck Fernandes¹, Marina da Rocha Besson¹, Mateus dos Santos Taiarol¹, Isadora Bueloni Ghiorzi¹, Tatiane Andressa Gasparetto¹, Raquel dos Santos Ramos¹, Ana Luíza Kolling Konopka¹, Cristiane Kopacek^{1,2}, Rafael Fabiano Machado Rosa^{1,2}

1 - Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, UFCSPA; 2 - Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, ISCMPA.

Introdução: O raquitismo hipofosfatêmico é um distúrbio da mineralização óssea causado por um defeito no metabolismo renal do fósforo. O objetivo deste trabalho é relatar os achados clínicos, laboratoriais e radiológicos de um paciente com raquitismo hipofosfatêmico. **Descrição do caso:** Paciente masculino, branco, de 4 anos, nascido de parto cesáreo, a termo, pesando 3150 g, com desenvolvimento motor adequado, veio à avaliação devido a alterações ósseas. Os pais eram hígidos, não consanguíneos e negavam casos semelhantes na família. O paciente não possuía história de crises convulsivas ou fraturas. Com 1 ano de idade, observou-se alteração dentária e anormalidades ósseas. À avaliação radiográfica, foram descritos: alargamento da extremidade anterior de praticamente todas as costelas, redução difusa da densidade óssea, deformidade dos fêmures e das tíbias, encurtamento diafisário e consequente genu varo, achatamento e encurtamento dos colos femorais, com coxa vara bilateral e deformidade em taça das metáfises distais dos ossos dos antebraços. Os exames laboratoriais mostraram níveis séricos diminuídos de fósforo e aumentados de fosfatase alcalina. Ao exame físico, com 4 anos, notavam-se escafocefalia, maloclusões dentárias, costelas em rosário, clinodactilia dos quintos dedos das mãos, deformidade dos membros inferiores em valgo, além de alargamento da articulação dos pulsos. **Discussão:** O raquitismo hipofosfatêmico ligado ao X é a forma hereditária mais comum de raquitismo, o que combina com o sexo do nosso paciente. Embora possa apresentar uma expressividade clínica variável, ele se caracteriza por deformidades ósseas, baixa estatura, anomalias dentárias e, em nível biológico, hipofosfatemia com baixa reabsorção renal de fosfato e aumento da atividade de fosfatases alcalinas séricas. **Conclusão:** O raquitismo hipofosfatêmico possui características clínicas, laboratoriais e radiológicas distintas que auxiliam na determinação do seu diagnóstico.

PE-198 - DISTÚRBIOS DA DIFERENCIAÇÃO SEXUAL: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E CARIOTÍPICAS DE PACIENTES COM GENITÁLIA AMBÍGUA AVALIADAS POR UM SERVIÇO DE GENÉTICA CLÍNICA

Victória Porcher Simioni¹, Esther Rodrigues Rocha Alves¹, Lennon Vidori¹, Jamile Dutra Correia¹, Mirian Francine Favero¹, Diego Seibel Júnior¹, Laura Peroni Baldino¹, Henry Victor Dutra Correia², Daniela dos Santos Portilho², Rafael Fabiano Machado Rosa^{1,3}

1 - Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, UFCSPA; 2 - Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, PUCRS; 3 - Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, ISCMPA.

Introdução: O nascimento de uma criança com genitália ambígua é sempre considerado uma emergência médica e requer uma abordagem multidisciplinar. No Brasil, os dados epidemiológicos referentes aos distúrbios da diferenciação sexual são escassos e existem poucos centros com experiência dentro da área. Nosso objetivo foi caracterizar a população de pacientes encaminhados para avaliação de genitália ambígua através da análise dos resultados de sua investigação clínica e cariotípica. **Materiais e Métodos:** Realizou-se uma análise retrospectiva das características clínicas e citogenéticas dos pacientes encaminhados por genitália ambígua ao Serviço de Genética Clínica da UFCSPA, durante o período de Janeiro 1975 a Dezembro de 2012. A amostra foi constituída de pacientes que preencheram um dos dois critérios de Danish. Foram excluídos aqueles que apresentavam prontuários clínicos incompletos. **Resultados:** No período do estudo foram avaliados 361 pacientes. A sua idade média no momento da avaliação foi de 5 anos e 7 meses. A maioria veio encaminhada pela pediatria (51%). A história familiar revelou a presença de consanguinidade entre os pais em 4,4% dos casos e de recorrência familiar, em 4,7%. O exame de cariótipo foi realizado em 261 pacientes. A constituição cromossômica masculina (46,XY) foi encontrada em 61,5% dos casos, enquanto que a feminina (46,XX) em 23%. Mosaicismos e anomalias estruturais envolvendo os cromossomos sexuais foram verificados em 8,5% dos pacientes, enquanto que anomalias dos cromossomos autossômicos foram encontradas em 1,9%. **Conclusões:** A maioria dos pacientes apresentou uma constituição cromossômica masculina, provavelmente relacionada ao fato de que a diferenciação sexual masculina é um processo muito mais complexo do que o feminino, envolvendo diferentes fatores genéticos e hormonais.

CERTIFICADO



CONGRESSO
SOCERGS
13 a 15 agosto 2021
DIGITAL

**VALORIZAÇÃO DA SAÚDE
ATRAVÉS DO CONHECIMENTO**
#socergs2021

Certificamos que o trabalho

Síndrome de Holt-Oram ao longo das gerações: descrição de uma família ilustrando a possível variabilidade intrafamiliar

dos autores **Isadora Bueloni Ghiorzi, Mateus dos Santos Taiarol, Eliaquim Beck Fernandes, Marina da Rocha Besson, Esther Rodrigues Rocha Alves, Bibiana de Borba Telles, Rodrigo da Silva Batisti, Ana Luíza Kolling Konopka, Paulo Ricardo Gazzola Zen, Rafael Fabiano Machado Rosa**

foi apresentado como **Tema Livre %FORMA_APRESENTACAO%**
no congresso: **SOCERGS 2021 DIGITAL**,
realizado nos dias 13, 14 e 15 de Agosto de 2021.

PROMOÇÃO



SIMPÓSIOS DE
ESPECIALIDADES:



EDUCAÇÃO FÍSICA



ENFERMAGEM



FISIOTERAPIA



NUTRIÇÃO



PSICOLOGIA

3º ENCONTRO DAS
LIGAS ACADÊMICAS
DE CARDIOLOGIA

socergs.org.br

CERTIFICADO



CONGRESSO
SOCERGS
13 a 15 agosto 2021
DIGITAL

**VALORIZAÇÃO DA SAÚDE
ATRAVÉS DO CONHECIMENTO**
#socergs2021


Mário Wiehe
Presidente da SOCERGS
Gestão 2020/2021


Maurício Pimentel
Diretor Científico da SOCERGS
Gestão 2020/2021


Gilberto Lahorgue Nunes
Presidente Congresso
SOCERGS 2021 DIGITAL


Eduardo Gehling Bertoldi
Coordenador de Temas Livres
da SOCERGS 2021 DIGITAL

PROMOÇÃO



SIMPÓSIOS DE
ESPECIALIDADES:

- EDUCAÇÃO FÍSICA
- ENFERMAGEM
- FISIOTERAPIA
- NUTRIÇÃO
- PSICOLOGIA

3º ENCONTRO DAS
LIGAS ACADÊMICAS
DE CARDIOLOGIA

socergs.org.br

CERTIFICADO



CONGRESSO
SOCERGS
13 a 15 agosto 2021
DIGITAL

**VALORIZAÇÃO DA SAÚDE
ATRAVÉS DO CONHECIMENTO**
#socergs2021

Certificamos que o trabalho

Alterações hematológicas em um paciente portador de cardiopatia congênita: síndrome de Jacobsen

dos autores **Mateus dos Santos Taiarol, Isadora Bueloni Ghiorzi, Eliaquim Beck Fernandes, Marina da Rocha Besson, Victória Porcher Simioni, Fernanda Silva dos Santos, Tainá Silveira Alano, Franciele Manica, Paulo Ricardo Gazzola Zen, Rafael Fabiano Machado Rosa** foi apresentado como **Tema Livre %FORMA_APRESENTACAO%** no congresso: **SOCERGS 2021 DIGITAL**, realizado nos dias 13. 14 e 15 de Agosto de 2021.


Mário Wiehe
Presidente da SOCERGS
Gestão 2020/2021


Maurício Pimentel
Diretor Científico da SOCERGS
Gestão 2020/2021


Gilberto Lahorgue Nunes
Presidente Congresso
SOCERGS 2021 DIGITAL


Eduardo Gehling Bertoldi
Coordenador de Temas Livres
da SOCERGS 2021 DIGITAL

PROMOÇÃO

SOCERGS 
Instituto de Cardiologia do
Estado de São Paulo
Nossa razão é o coração

SIMPÓSIOS DE
ESPECIALIDADES:

- EDUCAÇÃO FÍSICA
- ENFERMAGEM
- FISIOTERAPIA
- NUTRIÇÃO
- PSICOLOGIA

3º ENCONTRO DAS
LIGAS ACADÊMICAS
DE CARDIOLOGIA

socergs.org.br



ABC Cardiol
Arquivos Brasileiros de Cardiologia

Sociedade Brasileira de Cardiologia • ISSN-0066-782X • Volume 117, Nº 2, Supl. 3, Agosto 2021

RESUMO DAS COMUNICAÇÕES

SOCERGS 2021 - CONGRESSO DA SOCIEDADE DE CARDIOLOGIA DO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL

DIGITAL

TEMAS LIVRES - 13, 14 e 15/08/2021

APRESENTAÇÃO POSTER

14912

Morte súbita na não compactação do ventrículo esquerdo

YASMIN PODLASINSKI DA SILVA, CAROLINA STEFANELLO, LUCIANE MARINA LEA ZINI PERES e EDUARDO BARTHOLOMAY.

Universidade Luterana do Brasil, ULBRA, Canoas, RS, BRASIL.

Fundamento: A não compactação do ventrículo esquerdo (NCVE) é caracterizada pela proeminente trabeculação do miocárdio e pela comunicação da cavidade ventricular, podendo causar complicações e até morte súbita. Segundo Jeffrey (Lancet 2015; 386: 813-25) taquiarritmias ventriculares, incluindo aquelas em pacientes nos quais a fibrilação ventricular causa parada cardíaca, são relatadas em 38-47% dos pacientes adultos com NCVE e em 13-18% dos que morrem repentinamente. A presença de arritmias ventriculares é um fator de risco independente para mortalidade, e muitos não são detectados pelas técnicas de vigilância. **Objetivo:** descrever um caso de morte súbita ocasionada por miocardiopatia ventricular não compactada. **Relato de caso:** E.S.S, feminina, 57 anos, mãe e irmã cardiopatas, sem patologias prévias, procurou o pronto socorro devido a palpitações, dores no peito e enjoos. Na emergência apresentou taquicardia ventricular com alta frequência, choque, apneia e que não reverteu com choque elétrico de 200 joules, mas com xilocalina a 2%ml EV saiu da taquicardia ventricular passando para fibrilação atrial que reverteu com amiodarona 7 ampolas. Encaminhada a centro de referência foi realizado eletrocardiograma que não apresentava alterações. Holter de 24 horas com arritmia ventricular ectópica infrequente de baixa complexidade. Ecografia e ressonância magnética preencheram critérios diagnósticos para NCVE. Estudo eletrofisiológico com estimulação ventricular, induzida taquicardia ventricular sustentada, FV 200bpm, monomórfica revertida cardioversão e PW infra-hissiano 440 ms, após estudo foi realizada a implantação do cardioversor implantável (CDI). **Conclusão:** Ainda há muitas dúvidas e escassos grandes coortes sobre a NCVE, o que dificulta diagnóstico antes de eventos malignos. Assim, determina-se uma ampla investigação e diagnóstico preciso e prevenção primária ou secundária com o CDI.

14913

Causa não aterosclerótica de IAM com supradesnivelamento de ST: relato de caso de espasmo coronariano

YASMIN PODLASINSKI DA SILVA, LUCIANE MARINA LEA ZINI PERES, CAROLINA STEFANELLO e EDUARDO BARTHOLOMAY.

Universidade Luterana do Brasil, ULBRA, Canoas, RS, BRASIL.

Fundamento: A isquemia miocárdica causada pelo comprometimento do fluxo coronariano tem como etiologia não aterosclerótica mais prevalente o vasoespasmo arterial, segundo Pesaro (Rev Assoc Med Bras 2004;50(2):214-20). A causa para os espasmos não está bem definida, podendo ter correlação com episódios prévios de estresse às células miocárdicas, pelo desbalanço entre demanda e oferta de oxigênio no período de constrição arterial. **Objetivo:** Descrever um caso clínico de espasmo coronariano como causa de IAM com supradesnivelamento de ST. **Relato de caso:** A.S.E, feminina, 22 anos, estudante, procedente de Morrinhos do Sul, residente de Porto Alegre. Paciente, no dia 24/03/2015, compareceu à emergência do Hospital de Gravata com dispneia, dor precordial associada a dor em membros superiores e região cervical posterior, náuseas e vômitos, referindo infecção do trato urinário (ITU) de repetição desde setembro de 2014 - fez uso de ciprofloxacino e cefuroxima - sendo diagnosticada com ataque de pânico, manejada com diazepam 1 ampola. No dia 25/03/2015 internou no mesmo hospital com diagnóstico de IAMCSST para espasmo coronariano. Foram realizados, durante a internação, ecocardiograma, demonstrando hipocinesia inferior médio-apical, cinecoronariografia, sem placas de ateroma nas coronárias, apenas oclusão por vasoespasmo da descendente posterior distal, durante a realização do exame, sendo totalmente aberta com injeção intracoronariana de nitroglicerina, e exames laboratoriais, com aumento de troponina, CPK e CK-MB. Em 2017, apresentou o mesmo quadro de 2015, além de febre, sendo internada no Hospital Santa Casa de Porto Alegre, com o diagnóstico de IAMCSST e pneumonia, iniciando um tratamento com azitromicina e cefuroxima. A paciente recebeu alta após 10 dias, necessitando de anlodipino 5mg e sinvastatina 20mg. Realizou em 2018 teste ergométrico e ecocardiograma, sendo todos com resultados clínicos normais. **Conclusão:** Sabe-se que a maior causa de infarto agudo do miocárdio é aterosclerose. Todavia, das raras causas não ateroscleróticas, o vasoespasmo é a mais prevalente. A cinecoronariografia, ecocardiograma e teste ergométrico foram importantes para excluir outros diagnósticos.

18870

Síndrome de Holt-Oram ao longo das gerações: descrição de uma família ilustrando a possível variabilidade intrafamiliar

ISADORA BUELONI GHIORZI, MATEUS DOS SANTOS TAIAROL, ELIAQUIM BECK FERNANDES, MARINA DA ROCHA BESSON, ESTHER RODRIGUES ROCHA ALVES, BIBIANA DE BORBA TELLES, RODRIGO DA SILVA BATISTI, ANA LUIZA KOLLING KONOPKA, PAULO RICARDO GAZZOLA ZEN e RAFAEL FABIANO MACHADO ROSA.

Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, UFCSPA, Porto Alegre, RS, BRASIL.

Fundamento: A síndrome de Holt-Oram é uma doença autossômica dominante causada por uma mutação no gene TBX5 e se caracteriza pela presença de malformações dos membros superiores associadas a cardiopatias congênitas. **Objetivo:** Relatar o caso de um menino e seu pai com a síndrome de Holt-Oram, ilustrando a possível variabilidade intrafamiliar da doença. **Relato do Caso e Resultados:** Paciente do sexo masculino, nascido à termo, de parto vaginal, pesando 3.940g. A mãe era hígida; contudo, o pai apresentava alterações nas mãos semelhantes as do paciente. Não havia outros relatos similares na família. Ao nascimento da criança, foi necessário ventilação com pressão positiva na sala de parto e, logo a seguir, ventilação mecânica. A ecocardiografia fetal havia mostrado a presença de uma comunicação interventricular. Ao exame físico, a criança apresentava epicanato bilateral, telecantho, fendas palpebrais oblíquas para cima, raiz nasal larga e alteração radial e simétrica das mãos (com polegares que pareciam apresentar três falanges). O exame de cariótipo foi normal (46,XY). A sua radiografia dos ossos longos dos membros superiores e inferiores confirmou o achado de polegares trifalangeos. Solicitou-se ao pai uma radiografia das mãos, que mostrou também polegares também trifalangeos, osso escafoide pequeno e disposição em V dos ossos do carpo. Ele não apresentava história de alterações cardiovasculares. Contudo, ele não havia sido submetido ainda a uma avaliação. Ao exame físico, possuía polegares trifalangeos, prega palmar única à esquerda e dedo extranumerário em mão esquerda. **Conclusão:** A semelhança com o quadro do pai, evidenciado pela presença do polegar trifalangeo, é indicativa da síndrome de Holt-Oram. Apesar da não descrição de anormalidades cardíacas no pai, presentes na maioria dos indivíduos com essa síndrome, ele não havia sido submetido ainda a uma avaliação. O manejo do paciente e do pai requer uma equipe com especialistas da genética, da cardiologia, da ortopedia e da cirurgia de mão. Este relato salienta a possível variabilidade dos achados da síndrome, ressaltando a possibilidade que a mesma possa ocorrer mesmo dentro de uma mesma família.

18872

Forame oval patente: a oclusão percutânea relacionada ao acidente vascular cerebral criptogênico

RAFAELLA ZANETTI MAXIMILA, NICOLAS ROCHA DE AVILA e MARIA LUIZA DE SOUZA LEITE.

Universidade Católica de Pelotas, Pelotas, RS, BRASIL.

Fundamento: O forame oval patente (FOP) é caracterizado pela persistência da comunicação entre os átrios cardíacos direito e esquerdo na vida adulta, visto que, durante a fase gestacional, essa abertura é indispensável para a circulação fetal. Recentemente, tem-se verificado a prevalência aumentada de FOP em pacientes com AVC sem uma etiologia definida - criptogênico. **Objetivo:** Traçar a relação do FOP e a prevalência do AVC criptogênico, de modo a ressaltar o benefício da oclusão percutânea. **Delineamento e Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa na literatura, em que foram consultados artigos provenientes do PubMed e do Scielo, utilizando os descritores "Forame Oval Patente" e "Acidente Vascular Cerebral". Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos estudos foram: produções originais, que retratassem a temática referente a relação da oclusão do forame oval na incidência de AVC criptogênico. Essas buscas foram realizadas em junho de 2021. **Resultados:** O FOP encontra-se presente em cerca de 30% da população adulta, e é identificado como fomentador do AVC de causa indeterminada em aproximadamente 50% de adultos jovens. Segundo estudos da The Risk of Paradoxical Embolism (RoPE), há relação entre a prevalência de FOP na população e a probabilidade do FOP ser a etiologia do AVC que apresenta ausência de fatores de risco vascular, como hipertensão, diabetes e tabagismo. Por isso, o fechamento do FOP deve ser considerado em pacientes menores de 50 anos, com histórico de AVC criptogênico e com significativo desvio da direita para a esquerda. Porém, mesmo após o FOP ser ocluído, a terapia médica deve ser considerada. Cabe ressaltar, também, que diversos estudos randomizados demonstraram superioridade do fechamento percutâneo do FOP ao tratamento clínico na prevenção do AVC (TESHOME, 2018). **Conclusão:** A relação causal entre o FOP e o AVC criptogênico em jovens é corroborável. Dessa forma, percebe-se a importância da identificação e cuidado preventivo do FOP, para assim, evitar possíveis sequelas neurológicas e/ou agravamento do estado do paciente. Portanto, a necessidade da oclusão percutânea do FOP, bem como os riscos do procedimento devem ser comunicados ao paciente e levados em consideração na decisão médica.

18877

Alterações hematológicas em um paciente portador de cardiopatia congênita: síndrome de Jacobsen

MATEUS DOS SANTOS TAIAROL, ISADORA BUELONI GHIORZI, ELIAQUIM BECK FERNANDES, MARINA DA ROCHA BESSON, VICTÓRIA PORCHER SIMIONI, FERNANDA SILVA DOS SANTOS, TAINÁ SILVEIRA ALANO, FRANCIELE MANICA, PAULO RICARDO GAZZOLA ZEN e RAFAEL FABIANO MACHADO ROSA.

Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, UFCSPA, Porto Alegre, RS, BRASIL.

Fundamento: A síndrome de Jacobsen é uma anormalidade cromossômica caracterizada por uma deleção envolvendo o braço longo do cromossomo 11 e está associada a diferentes achados clínicos. **Objetivo:** Relatar o caso de um paciente com a síndrome de Jacobsen secundária a uma translocação de origem paterna, salientando a sua relação com as cardiopatias congênitas. **Relato de caso e Resultados:** O paciente, segundo filho de pais jovens, nasceu de parto cesáreo com 3500g e escore de Apgar de 10 no quinto minuto. Ele tinha história de cirurgia de correção de estenose pilórica aos 54 dias de vida. Ao exame físico, observaram-se ptose palpebral, hérnia inguinal à direita, hálux valgo bilateral, clinodactilia do 5º dedo das mãos e sindactilia entre os 2º e 3º pododactilos. A ecocardiografia revelou uma comunicação interventricular. O paciente possuía também história de epistaxe, hematomas e problemas de coagulação. O seu desenvolvimento neuropsicomotor foi atrasado, apresentando também dificuldade escolar. Além disso, a avaliação da neurologia constatou transtorno de déficit de atenção e hiperatividade. A tomografia computadorizada de crânio evidenciou um cisto epidurmoide no crânio. A avaliação audiométrica revelou perda auditiva neurossensorial moderada em ambas as orelhas. O cariótipo mostrou uma deleção de parte do cromossomo 11 (46,XY,del(11)(q23.1q25)(28)), compatível com o diagnóstico de síndrome de Jacobsen. O exame complementar do pai revelou a presença de uma translocação entre os cromossomos 6 e 11. **Conclusão:** Pacientes com a síndrome de Jacobsen podem apresentar um envolvimento multissistêmico, o que demanda uma abordagem multidisciplinar. Atenção especial deve ser dedicada às cardiopatias congênitas, uma vez que elas são uma das principais causas de óbito destes pacientes. Defeitos cardíacos são observados em 56% dos casos e usualmente necessitam de tratamento medicamentoso e/ou de correção cirúrgica. As comunicações interventriculares, como a observada em nosso paciente, constituem-se nas malformações cardíacas mais comuns. Isso tudo é de grande importância, uma vez que alterações hematológicas são também comuns, o que pode corroborar para um aumento na morbidade e na mortalidade dos pacientes.

18879

Infarto agudo do miocárdio com supra ST Pós-COVID-19 tratado de modo conservador

VITHÓRIA DALLA VECCHIA NOGUEIRA, GIULIA TERMUS COZZATTI, RICARDO SPAGNOL e MARCELO FIALHO ROMAN.

Faculdade Meridional, IMED, Passo Fundo, RS, BRASIL.

Fundamento: Manifestações cardíacas da COVID-19 são complexas e variam desde arritmias a definido infarto. Pacientes com COVID-19 em fase aguda que apresentam Infarto Agudo do Miocárdio com supra ST (IAMCSST) devem ser submetidos às mesmas estratégias de reperfusão que demais pacientes, sendo a angioplastia primária com implante de stent (ACTP 1ª) a estratégia mais utilizada na presença de coronariopatia obstrutiva. Porém, pacientes com COVID-19 apresentam intensa atividade trombótica, as quais podem preponderar ao processo aterotrombótico. **Objetivo:** Relato de caso de paciente com IAMCSST pós COVID-19 tratado de modo conservador. **Relato de caso:** SS, masc, 51a, DM tipo 2, encaminhado à emergência por IAMCSST inferior, delta T=6h, Killip I. Paciente há 15 dias apresentou quadro viral leve e teste positivo RT PCR. Na emergência, paciente com dor torácica, PA=100/78mmHg, ausculta cardíaca e pulmonar normais. Recebeu pré-tratamento com Ticagrelor 180mg, AAS 200mg, HNF 2ml EV e encaminhado à Hemodinâmica para realização de ACTP 1ª. A cine revelou coronária esquerda normal e coronária direita com fluxo TIMI 3 e suboclusão (>90%) por extensa carga trombótica. Devido ao risco de "no reflow", optou-se por tratamento conservador com dupla antiagregação plaquetária associada à enoxaparina e infusão intracoronária de Tirofiban e manutenção por 24h. Paciente permaneceu sem angina, arritmia ou sinais de congestão. Manteve-se internado e nova cine em 7 dias que mostrou coronária direita sem lesões e completa reperfusão. Ecocardiograma com FE=65% e pequena área acinética inferior. Na alta, foi realizado desescalamento para clopidogrel 75mg, edoxaban 60mg, estatina e retorno em 30 dias. **Conclusão:** ACTP 1ª com implante de stent é empregada na maioria dos casos de IAMCSST com coronariopatia grave e seus resultados definidos em relação à diminuição dos desfechos cardiovasculares. Também é definido pelas diretrizes a combinação de antiplaquetários aos NOACs e seu tempo de uso. A singularidade do caso foi a evolução favorável com estratégia conservadora em paciente com coronariopatia grave decorrente de carga trombótica e a indefinição quanto à indicação e tempo de uso de terapia antiplaquetária e NOACs no cenário de síndrome isquêmica aguda em pacientes com infecção recente pelo COVID-19.

18882

Arritmias em tetralogia de Fallot: uma coorte retrospectiva

BARBARA ADELMANN DE LIMA, ANTONIO CARLOS GALLO DA SILVA, CLÓVIS FRÖEMMING JUNIOR, GABRIELA CASTILHOS, MARCELO LAPA KRUSE, GUSTAVO GLOTZ DE LIMA e TIAGO LUIZ LUZ LEIRIA.

Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, PUCRS, Porto Alegre, RS, BRASIL - Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, UFCSPA, Porto Alegre, RS, BRASIL - Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, BRASIL.

Fundamento: Tetralogia de Fallot (T4F) é uma cardiopatia congênita cianótica com incidência de MSC de 0,2% ao ano, sendo arritmias a principal causa da sua ocorrência. **Objetivo:** Comparar as características clínicas dos T4F encaminhados para estudo eletrofisiológico (EEF) contra os que não fizeram (NEEF). **Delineamento e Métodos:** Estudo de coorte retrospectiva com 215 pacientes (57,2% homens; idade=29A±4,4) com T4F corrigida cirurgicamente (mediana de 3 anos, variando de 0,33 a 51) e submetidos a EEF entre 2009 e 2020. **Resultados:** As manifestações clínicas que sugeriram a investigação eletrofisiológica foram pré-síncope (EEF: 4,7%; NEEF: 0%; p=0,004), síncope (EEF: 7,1%; NEEF: 1,7%; p=0,056) e palpitações (EEF: 31%; NEEF: 5,8%; p<0,001). Das intervenções hospitalares, 24% dos EEF e 0,6% dos NEEF realizaram o implante de cardiodesfibrilador (p=0,001). Das funções cardiovasculares, destacou-se 26% de taquicardia ventricular não sustentada nos EEF contra 0% nos NEEF (p=0,012), 35,7% de FA/Flutter nos EEF e 7% nos NEEF (p<0,001). Durante o EEF 44% apresentaram taquicardia ventricular, prevalecendo extra sístoles ventriculares (23%). Os EEF possuíam QRS mais largo (EEF=171,12±29,52; NEEF=147±29,77; p<0,001). Ainda, 26,2% dos EEF realizaram ablação para correção de taquicardias macroreentrantes intra-atriais. Uma nova variável, desfecho combinado (morte + CDI + número de internações), foi criada para avaliar o efeito da avaliação invasiva de arritmias, demonstrando maior proporção de eventos no grupo EEF (EEF: 14,4%; NEEF: 42,8%; p<0,001). Houve 7 óbitos sem diferença entre os grupos (EEF=4,7%; NEEF=2,8%; p=0,480). **Conclusão:** É possível observar que pacientes com T4F corrigida cirurgicamente encaminhados para EEF apresentaram um perfil de risco e uma cardiopatia mais complexa quando comparados aqueles que não foram submetidos. Apoio: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul (FAPES) e Fundo de Apoio do Instituto de Cardiologia para Ciência e Cultura (ACGS).

18884

Perfil de óbitos por malformações congênitas do aparelho circulatório de 2010 a 2019

MANOELLA CARDINAL PIAS, MARTINA MARCANTE, CAROLINA SCHEER ELY, MARCELA MENEZES TEIXEIRA, JULIA ARDENGIH GONÇALVES, LUCAS GRANVILLE GARCIA MAYER, MELISSA NADAL DUARTE, GEÓRGIA SAVICKI SCHNEIDER, LUZIA BULLA PAVIANI e VITÓRIA TISCHER DACROCE.

Universidade Luterana do Brasil, ULBRA, Canoas, RS, BRASIL.

Fundamento: Segundo a Universidade Federal do Rio de Janeiro, as mortes por malformações estão entre as principais causas de óbito nas crianças menores de 1 ano. Entre essas malformações, as principais são as do aparelho circulatório. **Objetivo:** Descrever o perfil de óbitos por malformações congênitas do aparelho circulatório entre 2010-2019. **Delineamento e Métodos:** Estudo descritivo documental com dados coletados por meio do Sistema de Informações sobre Mortalidade, disponibilizados pelo Departamento de Informações do Sistema Único de Saúde. A população de estudo são os óbitos pelo CID 10. **Resultados:** No Brasil foram registrados 42.247 óbitos por malformações do aparelho circulatório no período analisado. Destes, 31.783 óbitos foram entre menores de 1 ano (75,23%), ademais, dos 377.338 óbitos infantis gerais no período, as causas analisadas no presente estudo representaram 8,42% das mortes. A principal causa de morte (55,69%) foi a de CID Q24 (Outras malformações do coração), seguida pela de CID Q21 (Malformações congênitas dos septos cardíacos) com 12,77% dos óbitos. A média de óbitos por ano no período foi de 3.178 com desvio padrão de 112,25. A maioria dos óbitos ocorreram em indivíduos brancos (50,17%) e do sexo masculino (53,63%). Com relação à faixa etária, aqueles com 28 a 364 dias obtiveram maior mortalidade (47,37%), seguidos por aqueles com 0 a 6 dias (29,47%). A região Sudeste foi a que registrou o maior número (38,31%). **Conclusão:** O estudo do perfil de óbitos por malformações congênitas do aparelho circulatório registra sua importância, visto que dez crianças em cada mil nascidos vivos são acometidas por cardiopatia congênita. Diante da análise realizada, fica evidente que a prevalência de óbitos por malformações congênitas do aparelho circulatório no Brasil entre pacientes menores de 1 ano é maior (75,23%). Além disso, é possível inferir que, do número total de óbitos infantis no período estudado, 8,42% delas foram por malformações do coração, essas sendo dextrocardia, levocardia, cor triatriatum, estenose do infundíbulo pulmonar, estenose subaórtica congênita, malformações dos vasos coronários, bloqueio congênito do coração e outras malformações não especificadas.

ULTRASOUND

in Obstetrics & Gynecology

The Official Journal of
the International Society of Ultrasound
in Obstetrics and Gynecology



isuog.org

Abstracts of the 31st World Congress on Ultrasound in Obstetrics and
Gynecology, 15–17 October 2021, Virtual

CONGRESS ORGANISER

The International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology

SCIENTIFIC COMMITTEE

G. Condous (Chair)

L.J. Salomon (Vice Chair)

S. Bobdiwala

T. Bourne

F. da Silva Costa

H. Feltovich

T. Ghi

L.C. Poon

M. Sanz-Cortes

S. Saso

T. Van den Bosch

ISUOG TRUSTEES

President

T. Bourne

President Elect

L.J. Salomon

Past President

C.M. Bilardo

Honorary Secretary

B. Tutschek

Treasurer

C. Lees

Trustees

R. Abu-Rustum

J.A. Copel

F. da Silva Costa

D. Fischerová

J. Hyett

A. Khalil

L.C. Poon

D. Timmerman

A. Youssef

ISUOG Chief Executive Officer

J. Vos

ISUOG SECRETARIAT PROGRAM TEAM, UK

Director of Operations

W. Holloway

Senior Programs Coordinator:

Events

J. Bennett

Membership and Customer Services

Coordinator

R. Roach

Membership and Customer Services Officer

K. Zuravlova

neonatal centre in Tunis. Ultrasounds: T1 and T2 were without abnormalities and related to the corresponding terms. The patient was admitted to our department on 01/21/2008, i.e. on a term of 37 weeks + 1 day for premature rupture of the membrane for more than 12 hours. On examination: BDC positive, TV: cervix dilated to 4cm full seat high, sac of ruptured waters with clear amniotic fluid. Ultrasound: complete breech presentation, deflected head, BIP: 96, bones of both femurs appear discontinuous. Caesarean birth of a newborn male PN 3100g, in apparent death Apgar 02/02 and cardiopulmonary failure. Failed resuscitation and neonatal death at H1 of life. Examination of the newborn finds a large fontanel and deformed limbs. On the x-ray: the bones of the upper and lower limbs were curved and site of fractures, as well as the presence of fractures at the level of certain ribs.

The disease, in the vast majority of cases, is of dominant transmission. There is relative intra-family homogeneity; which means that all people with the family have a form of the same severity. Osteogenesis imperfecta falls within a broad framework of very different aspects in severity. The recent pathophysiological bases, the modes of transmission currently accepted and the classification of any disease observed in parents or children already born, are all elements which should henceforth intervene in the indication and carrying out of the prenatal diagnosis of the disease.

VP10.21

Congenital kyphosis associated with lumbosacral myelomeningocele

I. Bueloni Ghiorzi^{1,2}, M. dos Santos Taiarol¹, M. da Rocha Besson¹, E. Beck Fernandes¹, A. Camargo Diniz¹, F. Manaresi Guilherme¹, R. da Silva Batisti¹, B. de Borba Telles¹, J. Alberto Bianchi Telles³, R. Fabiano Machado Rosa^{1,2}

¹Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil; ²Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil; ³Hospital Materno Infantil Presidente Vargas, Porto Alegre, Brazil

Fetal kyphosis is considered a rare condition, about which only a few cases have been published. Our aim is to report the case of a fetus carrier of lumbosacral myelomeningocele associated with congenital kyphosis. The pregnant woman was 35 years of age and was in her second pregnancy. She was brought to the Fetal Medicine Department due to a bifid spine. The first-trimester screening showed a normal nuchal translucency measure (NT=1mm). The morphologic examination performed at our hospital showed the presence of the lemon sign, of the banana sign, and a spine with a closing defect at the lumbosacral level associated with bone deformity (important kyphosis). There has been axis deviation in both inferior members. The fetal magnetic resonance yielded segmental spinal dysgenesis, which compromised the lumbar region, beyond severe kyphosis (61 degrees), in parallel with posterior dysraphism where there was a fluid collection in a pattern compatible with myelomeningocele. There was also scoliosis; supratentorial hydrocephalus; partial parallelism of lateral ventricles and enlargement of occipital horns (findings compatibles with dysgenesis of the corpus callosum), and septum pellucidum agenesis. Besides that, reduction of posterior fossa dimension was present, with effacement of the fourth ventricle and alteration in the morphology of the cerebellum, which had abnormal caudal location, expanding beyond the vertebral canal. Magnum foramen was enlarged. These findings were compatible with Arnold-Chiari malformation type II. There are three types of kyphosis; the congenital type, which is present in our case, causes vertebral abnormalities (e.g. anterior segmentation defects and vertebral genesis defects). In our analysis, we did not find any case of congenital kyphosis with fetal magnetic resonance evaluation. This finding, in our case, was essential for correct diagnosis.

VP10.22

Tanatophoric dysplasia

M. Albayrak¹, S. Guven²

¹Obstetrics and Gynecology, Karadeniz Teknik Universitesi Tıp Fakultesi, Trabzon, Turkey; ²Perinatology, Karadeniz Teknik University, Trabzon, Turkey

Tanatotrophic dysplasia (TD) is, rare, most lethal skeletal dysplasia. TD is caused by mutation of gene encoding fibroblast growth factor 3 (FGFR3). Characteristics features include shortening of limbs, macrocephaly, and platyspondyly. Usually, the diagnosis of TD is made by ultrasonography during the second trimester. The death is usually due to severe respiratory insufficiency from a reduced thoracic capacity and hypoplastic lungs and/or respiratory failure due to brainstem compression. During a routine prenatal exam, a 24 years old female in her first pregnancy was diagnosed with hydrops at 17 week of gestation. Cystic hygroma, widespread skin edema, macrocephaly, frontal bossing, narrow thorax, truncus arteriosus in the heart, situs inversus, shortening of limbs (micromelia) were observed on ultrasonography. Following delivery, the fetus was found to have macrocephaly, a narrow thorax, a protuberant abdomen. This case showed that although TD is a rare disease, an accurate diagnosis can be made by ultrasonography.

Supporting information can be found in the online version of this abstract

VP10.23

Pregnant women and fetus affected by cleidocranial dysplasia: a case report

T. Benitez Delgado¹, R. Garcia Rodriguez², R. Garcia Delgado³, A. Amaro Acosta², J. Segura Gonzalez², I. Ortega Cárdenes², D. Hernández Pérez², M. Medina Castellano², A. Martín Martínez²

¹Materno Infantil las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria, Spain; ²Obstetrics and Gynecology, Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de Canarias, Las Palmas de Gran Canaria, Spain; ³Prenatal Diagnosis, Obstetrics and Gynecology, Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias, Las Palmas de Gran Canaria, Spain

CCD is an autosomal dominant skeletal disorder with an incidence of 1 in 200000 live births. CCD is caused by mutations in the human osteoblast-specific transcription factor gene (RUNX2). Genetic diagnosis is not essential to confirm clinical diagnosis in all cases. There is no evidence of the mode of delivery in cases with the mother and fetus affected by this disease. A higher rate of Caesarean sections has been described in pregnant women due to pelvic-cephalic disproportion. Here we present a case report with an uncomplicated vaginal delivery. A 24-year-old woman, gravida 2 abortion 1, with a personal history of hypoplastic clavicles, large fontanelles, supernumerary teeth and scoliosis. Her father and grandfather had been diagnosed previously with cleidocranial dysplasia (CCD). A genetic study was not performed to confirm clinical diagnosis. At the 20-week scan, we observed that the female fetus had widening of the coronal suture, a large anterior fontanelle, a prominent forehead and absence of the fetal nasal bones. We also observed hypoplastic clavicles with agenesis at the acromial extremity. The remainder of the fetal anatomy was normal and biometry was appropriate for gestational age, including the length of the long bones. Amniocentesis was offered for genetic study but the patient refused.

During follow up, we observed persistent abnormalities. At 29+2 weeks, fetal neurosonography was normal. At 33+5 weeks,

volvulus. The disappearance of intestinal peristalsis of the volvulus segment, massive ascites and intrauterine hypoxia are the main basis for emergency prenatal intervention.

Supporting information can be found in the online version of this abstract

VP11.08

Prenatal ultrasonic diagnosis of fetal retroperitoneal yolk sac tumour

C. Xiong, G. Xiang, Y. Wen

Department of Ultrasound, Chengdu Fifth People's Hospital, Chengdu, China

Yolk sac tumour (YST) mostly occurs in ovaries or testes, rarely occurring outside the gonadal gland. We report a case of primary YST that occurred in the retroperitoneum of the fetus. A pregnant woman with 32 weeks of menopause showed a solid and cystic mass of 2.7x2.0cm in the left adrenal gland, with regular shape and clear boundary and slightly surrounding the abdominal aorta (figure 1a, b). The pathological results showed primary YST (figure 1d). So far, we have not found prenatal reports of primary retroperitoneal YST, which can easily be misdiagnosed due to lack of adequate knowledge. Through dynamic observation, we found the lesion is relatively fixed during fetal respiration. Firstly, we inferred the lesion is located in the retroperitoneal area. Secondly, it's also easy to be misdiagnosed as other retroperitoneal cystic solid tumours, such as adrenal neuroblastoma and isolated lung. Careful review of the ultrasound findings revealed it had a clearer boundary with the ipsilateral adrenal gland, and the lesion slightly surrounded the abdominal aorta with no obvious branch vessels, which were helpful for identification. In summary, the detection of retroperitoneal mass prenatal cannot ignore YST in differential diagnosis. Early diagnosis can help improve the quality of pregnancy consultation and clinical decision.

Supporting information can be found in the online version of this abstract

VP11.09

Abstract withdrawn

VP11.10

Prenatal findings and follow-up of a fetus with cloacal exstrophy

I. Bueloni Ghiorzi¹, M. dos Santos Taiarol¹, E. Beck Fernandes¹, M. da Rocha Besson¹, R. da Silva Batisti¹, B. de Borba Telles¹, A. Eduardo Virmond Faria², J. Alberto Bianchi Telles², R. Fabiano Machado Rosa^{1,3}

¹Universidade Federal de Ciencias da Saude de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil; ²Hospital Materno-Infantil Presidente Vargas, Porto Alegre, Brazil; ³Irmãdade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil

Cloacal exstrophy (CE) is an extremely rare and severe congenital malformation, characterised by exstrophy of urinary tract, intestinal and genital organs, associated with abnormalities of other systems. Our aim was to describe a patient with CE, diagnosed in the prenatal period, together with its follow-up. The pregnant woman began to be followed when she was in 26th week of pregnancy. Second trimester ultrasound identified a fetus with an umbilical cord with a single umbilical artery (SUA), scoliosis, probable occult spina bifida, omphalocele, and congenital clubfoot on the left.

Fetal karyotyping showed a normal male constitution (46,XY). On ultrasound examination performed at 29 weeks, it was found that the heart occupied 50% of the thoracic area and there was a SUA, in addition to thoracolumbar scoliosis, an omphalocele containing a liver and intestinal loops, and a clubfoot on the left. It was not possible to identify the bladder or the external genitals. Fetal magnetic resonance imaging confirmed the presence of myelomeningocele, and the bladder was not visualised, suggesting a possible cloacal exstrophy. The child was born at 35 weeks of pregnancy, with Apgar scores of 3 and 6. She had an undefined genitalia and weighed 1,930 g. Postnatal evaluation was compatible with the diagnosis of cloacal exstrophy. The child needed intensive care, and the surgical follow-up already during pregnancy allowed her to be evaluated and treated soon after birth. The knowledge of the presence of CE and the extent of the organs involved in it, even in the prenatal period, can help in planning the birth and surgical therapy to be performed in the postnatal period, having an important implication on the patients' survival. Thus, CE is a complex and severe congenital malformation, both from the point of view of change and treatment, and which can be identified even in the prenatal period.

VP11.11

Ruptured omphalocele: a rare malformation and whose prenatal sonographic differentiation from a gastroschisis is not always clear

J. Basly^{1,2}, F. Mrahi^{1,2}, O. Mchirgui^{3,2}, O. Zargouni^{1,2}, H. Ben Ahmed^{1,2}, D. Chelli^{4,3}

¹Service D, Maternity and Neonatology Center, Tunis, Tunisia;

²Service D, Research Laboratory, Tunis, Tunisia; ³Service D,

Center of Maternity and Neonatology, La Rabta, Tunisia;

⁴Service A, Tunis Center of Maternity, Tunis, Tunisia

The ruptured omphalocele is a rare malformation that should be diagnosed prenatally in order to plan delivery and treatment at a dedicated centre with experienced neonatologists and pediatric surgeons available. The prenatal sonographic differentiation of a ruptured omphalocele from a gastroschisis is not always clear, even though they have distinct embryological origin and characteristic sonographic findings. We herein report two cases of a ventral wall mass that were diagnosed as ruptured omphalocele during the antenatal ultrasound. A 24-year-old woman, gravida 3 para 3, was referred at 19 weeks after discovering an abdominal wall defect in the fetus. Obstetric ultrasound showed the abdominal wall defect with free bowel loops in the amniotic cavity concordant with a ruptured omphalocele. Amniocentesis showed a normal fetal karyotype of 46,XX. At 36 weeks, the patient had a Caesarean delivery. The newborn had undergone a surgical procedure that led to abdominal wall closure after reintegration of the omphalocele but the child died at 30 hours of life due to hemodynamic shock with CVID.

A 22-year-old woman, gravida 2 para 1, was referred for amniocentesis at 24 weeks because of an abdominal wall defect in the fetus. Obstetric ultrasound at 23 weeks showed an image of an anterior mass measuring 30*32mm. It was made of bowel loops that herniated through a midline central defect at the base of the umbilical cord insertion. This midline coelosomy appeared to be a ruptured omphalocele. Amniocentesis showed a normal fetal karyotype of 46,XX. The patient had undergone a Caesarean section. The postnatal examination showed a gastroschisis and the newborn was referred to the pediatric surgery department. He was operated on day 2 of life and the postoperative period was uneventful. Ruptured omphalocele is a rare pathology. Its prenatal diagnosis is possible but is tricky because it might be confused with gastroschisis.

again at 31 weeks, sonogram noted marked polyhydramnios (AFI: 41.2 cm) and an enlarged stomach; one week later the classic “double-bubble” sign was denoted. Fetal echocardiogram revealed biventricular hypertrophy. Genetic & Neonatal consultations were performed, patient declined amniocentesis. At 38 weeks, the patient delivered vaginally a 2810g. male infant, APGARs: 8/9/9. The neonate was transferred to NICU, x-ray showed stomach and proximal duodenum distention, with no bowel gas distal to this level, suggesting duodenal atresia. Pediatric surgical consultation was recommended and the neonate was transferred to another hospital for further surgical intervention.

Surgical repair was performed three days after delivery. Findings included a dilated duodenum proximal to blind end, collapsed distal duodenum and bowel malrotation with cecum and terminal ileum in LUQ, healthy bowel run from duodenum to TI. Ladd's procedure and duodenoduodenostomy were performed. Duodenal atresia is the most common cause of congenital small intestine obstruction. Prenatal ultrasound is paramount in early diagnosis for proper identification and management of fetus both prenatally and postnatally.

Supporting information can be found in the online version of this abstract

VP11.23

A rare case of huge abdominopelvic cyst in the fetus: persistent cloaca

P. Singh, A. Rathore

Obstetrics and Gynecology, Maulana Azad Medical College, New Delhi, India

Persistent cloaca is amongst the most severe form of anorectal malformation where the rectum, vagina, and urethra fail to develop separately and drain via a single common channel known as cloaca into the perineum. Prenatal ultrasound (US) detection of the cloacal malformation is extremely challenging. Reporting a rare case of persistent cloaca with gross fetal ascites prenatally diagnosed by US and MRI. A 20-year-old pregnant woman came with a cystic mass in the fetal abdomen detected by prenatal ultrasound which demonstrated gross fetal ascites with 13*9 cm large anechoic cystic lesion, bilateral hypoplastic lungs, right hydronephrosis with right ureteral dilatation, absent left single kidney, anhydramnios. Prenatal MRI showed a 12.6*7.8*7.2 cm appearing hypointense on T1W and hyperintense on T2W images, enlarged right kidney, right ureteral dilatation, and sigmoid dilatation. Also T1W hyperintense structure sigmoid (meconium filled) was opening in the posterior wall of the cyst, though not communicating (confirmed on autopsy) was present. She went into spontaneous preterm labour at 29+4 weeks. A stillborn was delivered vaginally with ambiguous genitalia with an absent anus. Fetal autopsy was done and confirmed persistent cloaca. US combined with MRI can not only provide reliable evidence for cloacal anomaly through various signs but also offer crucial information to the family regarding prognosis and possible options for treatment.

Supporting information can be found in the online version of this abstract

VP11.24

Abdominal cystic image of splenic origin: a rare entity

C. De Miguel^{1,2}, A.M. Fidalgo³, G. Serrano Garcia¹

¹*Obstetrics, University Hospital Complex of Albacete, Albacete, Spain;* ²*Obstetrics, Torreon University Hospital, Madrid, Spain;* ³*Torrejon University Hospital, Madrid, Spain*

Abdominal cysts are usually incidental findings during a third-trimester ultrasound examination. Differential diagnosis of anechoic images found in the upper-left abdominal quadrant includes diverse sites such as gastrointestinal origin (mesenteric or duplication cysts), urinary tract (renal dysplasia, hydronephrosis) suprarenal gland, spleen or less commonly extrathoracic pulmonary sequestration. A 30-year-old multigravida was referred to our institution. Her previous gestation was uncomplicated ending with an eutocic delivery. In her second pregnancy, first and second trimester ultrasound found no abnormalities. During routine ultrasound at week 35 an anechoic, single, completely round, regular image of 15x12mm was detected in the upper-left abdominal quadrant. Its location was posterolateral to the stomach and superoanterior to the suprarenal gland. Doppler colour was negative. No other anatomic malformations were noticed. Fetal growth, amniotic fluid index and fetoplacental Doppler parameters were normal. An MRI examination at week 37 was performed. It confirmed its cystic nature and located it in the subcapsular splenic tissue. After an eutocic delivery at week 40, postnatal abdominal ultrasound confirmed the diagnosis of a splenic cyst. Subsequent examinations at 10 months showed stability of the lesion and normal neonatal development. Thorough sonographic examination must be performed to characterise the location, size and number of cysts as well as to predict possible complications and detect further abnormalities. If difficulties are found, MRI could be helpful. As a result of their uniqueness, the etiology of splenic cysts, optimal prenatal control, associated anomalies and bad prognosis ultrasound markers are still unknown.

Supporting information can be found in the online version of this abstract

VP11.25

Pre- and postnatal findings of a closed gastroschisis

I. Bueloni Ghiorzi¹, M. dos Santos Taiarol¹, E. Beck Fernandes¹, M. da Rocha Besson¹, R. da Silva Batisti¹, B. de Borba Telles¹, F. Manaresi Guilherme¹, A. Camargo Diniz¹, J. Alberto Bianchi Telles³, R. Fabiano Machado Rosa^{1,2}

¹*Universidade Federal de Ciencias da Saude de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil;* ²*Irmandade da Santa Casa de Misericordia de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil;* ³*Hospital Materno-Infantil Presidente Vargas, Porto Alegre, Brazil*

Gastroschisis is a congenital defect of the abdominal wall that causes exteriorisation of the abdominal viscera. However, when it is very small, strangulation and extensive necrosis of the exteriorised bowel can occur, leading to the so-called closed gastroschisis. Thus, our aim was to describe a case with prenatal care for closed gastroschisis, with postnatal follow-up. The patient was an 18-year-old pregnant woman who began high-risk prenatal care at around 24 weeks of gestation for presenting gestational diabetes mellitus (GDM), in addition to ultrasound with evidence of fetal gastroschisis. She reports having smoked until the first month of pregnancy (about 3-4 cigarettes a day). Fetal echocardiography revealed no changes. The child was born by Caesarean section, at 36 weeks of pregnancy, weighing 2,585 grams and with an Apgar score of 9 both in the first and fifth minutes. There was a description of gastroschisis with thickened serosa and the presence of a carapace. A surgical procedure was performed to correct the gastroschisis on the second day of life. The entire small intestine and the beginning of the colon were found to be surrounded by a thickened serosa, which was fused to the skin in the midline. Initially, an attempt was made to perform total gastroschisis reduction; however, it was not successful. Therefore, a silo was left. Ten days after the procedure, the abdominal wall was closed. At 1 month and 12 days of life, an intestinal atresia was also identified, and the child underwent a new surgical procedure. Closed gastroschisis can lead to different sequelae, which vary in severity,

ranging from viable viscera to atresia in the exit and/or entry of the intestine at the level of the abdominal ring, or small intestine necrosis.

VP12: FETAL GENITOURINARY MALFORMATIONS

VP12.01

Abstract withdrawn

VP12.02

Evaluation of fetal kidneys during routine third trimester growth scan: a step not to be missed?

S. Arora¹, R. Suri¹, A. Kaul²

¹Apollo Specialty Hospitals Pvt Ltd, New Delhi, India; ²Fetal Medicine, Indraprastha Apollo Hospitals, New Delhi, India

Objectives: The aim of this study was to evaluate the importance of rechecking fetal kidneys at a routine third-trimester growth scans, even if they were reported as normal during second trimester anomaly scan.

Methods: Patients diagnosed with renal abnormalities for the first time during the routine third-trimester growth scans, seen between April 2017 to September 2020, were retrospectively identified from the obstetric database. Cases where fetal kidneys were reported as abnormal during the anomaly scan, were excluded from the study. In all cases postnatal follow-up was obtained.

Results: 25 cases had abnormally reported kidneys for the first time during the routine growth scans, (total patients 3032), at mean gestational age of 33^{±1} weeks. The most common new abnormality detected was renal pelvis dilatation (60%, n=15/25 cases). Out of 15 cases, 8 fetuses (53%) had mild urinary tract dilatation (UTD A1) and 7 fetuses (47%) had UTD A2-3. In almost 75 % of mild UTD cases, hydronephrosis resolved postnatally, while in 2/8 (25%) it was persistent till 1 year follow up. 60% (4/7) with UTD A2-3 were diagnosed with vesicoureteric reflux after birth. The other renal abnormalities diagnosed were – ectopic kidney (n=3), renal cysts (n=2, out of which 1 resolved, and in another renal hypoplasia occurred), double moiety (n=2, diagnosed with reflux subsequently), horseshoe kidney (n=1), renal hypoplasia (n=1) and unilateral renal agenesis (n=1).

Conclusions: The most common renal abnormality diagnosed first time during growth scan was urinary tract dilatation, which got resolved in almost one-third of cases after birth. However, two-third of fetuses had persistent renal abnormality postnatally, which was not detected during mid-trimester structural scan, and instead developed/ diagnosed by re- evaluation of fetal kidneys during routine growth scans. These findings call attention to the importance of doing detailed fetal structural evaluation even during third trimester, which currently is mainly focus on growth, amniotic fluid assessment and Doppler.

VP12.03

Ovarian cysts

A. Amaro Acosta, R. Garcia Rodriguez, A. Romero Requejo, R. Garcia Delgado, M. De Luis Alvarado, D. Hernández Pérez, M. Medina Castellano, A. Martín Martínez

Obstetrics and Gynecology, Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias, Las Palmas de Gran Canaria, Spain

Objectives: Ovarian cysts are the most frequent prenatally diagnosed intra-abdominal cysts in female fetuses. The actual incidence is unknown. In most cases, the size is small, seeming

to resolve spontaneously and without clinical significance. Optimal management is unclear. Our objective is to analyse the outcome of those infants with prenatal diagnosis of ovarian cysts.

Methods: We retrospectively analysed pre- and postnatal medical records and ultrasonography of those infants with prenatal diagnosis of ovarian cysts.

Results: Between March 2007 and December 2020, 21 cases of fetal ovarian cysts were diagnosed which implies an incidence of 2.74 cases/10,000 newborns. 6 cases were excluded (we had no data regarding the newborns). The mean gestational age at the time of diagnosis was 33.5 weeks (21.4-38). 86% (18) were unilateral and 14% (3) were bilateral. All cysts were simple but 2 cases required puncture during the pregnancy; the first one due to a quick growth of the mass which has a complete resolution; and the second one because the fetus develop signs of compression of the urinary tract. For those not punctured cysts, 4 cases had a spontaneously intrauterine regression. We found a statistically significant relationship between maximum diameter of the cyst and gestational age and a spontaneous intrauterine resolution (table 1). 10 infants had persistent cysts after birth. Follow-up was done every 2 months until the spontaneous resolution of the mass, which occur at 6.75 months' average (IC 95% 3.7-9.7). Two babies are still in follow-up. None of the newborn developed any complications or required surgery or puncture after birth.

Conclusions: A large proportion of fetal ovarian cysts diagnosed prenatally regress during pregnancy or after birth. The size and gestational age at the time of diagnosis are the major determinants of perinatal outcome and are associated with an increased chance of spontaneous resolution in our population.

VP12.03: Table 1.

	Intrauterine spontaneous resolution (n=4)	No intrauterine spontaneous resolution (n=9)	p
Maternal age (years) (Mean, range, SD)	29,50 (23-37) (6,24)	30,67 (23-41) (5,22)	0,73
Mean gestational age at diagnosis (weeks)	30 (21-34) (6,05)	35,11 (31-38) (2,20)	0,041
Mean cyst size (mm)	22,25 (12-31) (8,18)	48,56 (34-61) (9,20)	0,000

VP12.04

Prospective observational study of fetal congenital anomalies of the kidney and urinary tract

M. Gowda¹, N. Chinta¹, S. Krishnamoorthy², N. Mondal²

¹Obstetrics and Gynecology, Genetics and Fetal Medicine, Jawaharlal Institute of Postgraduate Medical Education and Research (JIPMER), Pondicherry, India; ²Pediatrics, JIPMER, Pondicherry, India

Objectives: To study the distribution of prenatally diagnosed congenital anomalies of kidney and urinary tract (CAKUT), to analyse the outcome of different types of CAKUT and factors affecting the prognosis.

Methods: This was prospective study conducted between May 2019 to March 2021 at JIPMER, Puducherry, India after Ethical committee approval. Eighty-six (86) women presenting with prenatally diagnosed fetal CAKUT were recruited and followed up with 4 weekly ultrasounds. The outcome of pregnancy was noted as terminated, live, still birth. Live born babies were followed up to 8 weeks with relevant postnatal investigations.

20 weeks. Our aim is to analyse the pregnancy outcome measures according to the varied presentations of CPAM prenatally.

Methods: This observational cohort study was carried out with 21 women diagnosed, CPAM in their fetuses during routine anomaly scans. The time period of study was from 2016 April to 2021 April. Data collected in prospective and retrospective manner. It included detailed history and relevant investigative information of subjects. Detailed ultrasonographic fetal parameters and pregnancy outcome measures were tabulated and analysed.

Results: We observed a total of 21 cases of CPAM out of 5432 anomaly and other scans. Three categories were there; macrocystic (38%), microcystic (47%) and mixed variety (14%). Three cases with associated anomalies underwent abortion. Predictors for unfavourable outcome were macrocysts, number cysts more than one, CVR > 1.6, hydrops and a greater number of microcysts. Prematurity, neonatal respiratory distress and operative interferences were few major outcomes. In 4 cases we had better outcome after lobectomy in neonatal period. Expectant management with steroids in cases with less CVR and single cysts led to better result.

Conclusions: To manage CPAM in fetal life is challenging as they may need fetal interventions certain times which remained as logistic issues in our set ups. Still with appropriate case selections, instituting betnesol therapy as well the spontaneous correctional ability of CPAM after delivery can give better outcome. Neonatal surgical intervention also plays a pivotal in our set ups. Multidisciplinary back up is desirable necessity for these kinds of patients.

VP14.08

Congenital high airway obstruction syndrome: spontaneous resolution *in utero*

S. Guliyeva¹, A.T. Farajov², R. Aliyeva³, S. Karimova⁴, K. Aliyeva⁴, G. Huseynova⁴

¹Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine;

²Radiology, Oxygen Clinical Hospital, Baku, Azerbaijan;

³Radiology, Private Clinic Oksigen, Baku, Azerbaijan;

⁴Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Congenital high airway obstruction syndrome (CHAOS) is extremely rare and fatal congenital anomaly if no perinatal intervention is done. The most common cause of this pathology is laryngeal atresia. The main sonographic findings are bulky enlarged echogenic lungs, dilated trachea, inverted diaphragm and ascites. Fetal ascites and hydrops occurs secondary to compression of the vascular structures by the overdistended lungs, leading to decreased venous return to the heart and cardiac failure. We report a case which was diagnosed by antenatal ultrasonography at 24 weeks. Besides the main ultrasonographic features of CHAOS, significant amount of fluid was observed in the fetal abdomen. CMA was done and karyotype was normal. Next ultrasonography performed at 28 weeks showed reduced fetal ascites. Neither ascites nor other ultrasound abnormalities such as enlarged echogenic lungs were found at 32–34 weeks of gestation. Unfortunately, baby expired within several hours of birth. It's thought that dilatation of a stenotic segment between the larynx and the trachea or development of tracheoesophageal fistula can cause spontaneous resolution of CHAOS findings *in utero*. In conclusion, we want to emphasise that resolution of ultrasound findings of CHAOS, does not necessarily indicate resolution of underlying pathology.

Supporting information can be found in the online version of this abstract

VP14.09

Pulmonary sequestration as a cause of congenital and recurrent chylothorax

I. Bueloni Ghiorzi¹, M. dos Santos Taiarol¹, E. Beck Fernandes¹, M. da Rocha Besson¹, R. da Silva Batisti¹, B. de Borba Telles¹, J. Alberto Bianchi Telles³, A. Campos da Cunha³, R. Fabiano Machado Rosa^{1,2}

¹Federal University of Health Sciences of Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil; ²Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil; ³President Vargas Maternal and Children's Hospital, Porto Alegre, Brazil

Congenital chylothorax is characterised by linfa accumulation in the pleural cavity. Its etiology is heterogenous and might be related to the presence of some malformations. Our aim is to report a case of congenital and recurrent chylothorax identified during the prenatal period secondary to a pulmonary sequestration. A 24-years-old pregnant woman had an obstetric echography performed at 32 weeks of pregnancy showing a fetus with two areas of greater echogenicity in the interior of the thorax, which could correspond to a hypoplastic lung or to pulmonary sequestration. Upon examination at 33 weeks, the presence of polyhydramnios and pleural effusion in the left hemithorax was also noted, with deviation of the cardiac area to the right. Fetal echocardiography yielded right axis heart deviation. The infant had a Caesarean delivery, weighed 2500 grams and was born with cardiorespiratory arrest; the following procedures were intubation and mechanical respiration. Bilateral pleural effusion was highlighted; chest drain was performed bilaterally. Cardiac evaluation through echocardiography highlighted diminished systolic function and dextrocardia. Pleural fluid analysis was compatible with the diagnosis of chylothorax. Chest ultrasound revealed findings compatible with an intrathoracic mass on the left, in close relation to the diaphragm, hyperechogenic, multilobulated, measuring 4 cm x 2.7 cm. Computed tomography angiography of the chest suggested that the mass would correspond to an extralobar pulmonary sequestration. Exploratory thoracotomy confirmed this diagnosis. Congenital chylothorax can occur alone or in association with other malformations and syndromes, including pulmonary sequestration, as seen in the present case. Our report emphasises the importance of evaluating the chest, through imaging exams, in cases of congenital chylothorax, in order to exclude the possibility of the presence of associated abnormalities.

VP14.10

Perinatal outcomes in fetal congenital pulmonary airway malformation and congenital diaphragmatic hernia

V. Dadhwal¹, P. Chaudhary¹, A. Sharma¹, A. Rana¹, A. Sachdeva², S. Agarwala³

¹Obstetrics and Gynecology, All India Institute of Medical Sciences, New Delhi, India; ²Pediatrics, All India Institute of Medical Sciences, New Delhi, India; ³Pediatric Surgery, All India Institute of Medical Sciences, New Delhi, India

Objectives: To study the natural course and perinatal outcomes in fetuses with congenital pulmonary airway malformation (CPAM) and congenital diaphragmatic hernia (CDH).

Methods: Case records from January 2018 to June 2021 were retrieved and retrospective analysis of 12 fetuses with CPAM and 20 fetuses with CDH was done at AIIMS, Delhi. Maternal demographic data, fetal characteristics including laterality of lesion, association with mediastinal shift, hydrops or polyhydramnios, prognostic indicators like CVR for CPAM and O/E LHR & liver herniation for CDH, any antenatal intervention, delivery details and neonatal outcomes were noted.

VP16.13

Prenatal findings of a fetus with the autosomal recessive form of omodysplasia

I. Bueloni Ghiorzi¹, M. dos Santos Taiarol¹, E. Beck Fernandes¹, M. da Rocha Besson¹, R. da Silva Batisti¹, B. de Borba Telles¹, A. Eduardo Virmond Faria², J. Alberto Bianchi Telles², R. Fabiano Machado Rosa^{1,3}

¹Federal University of Health Sciences of Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil; ²President Vargas Maternal and Children's Hospital, Porto Alegre, Brazil; ³Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil

The autosomal recessive form of omodysplasia is a rare skeletal dysplasia characterised by micromelia with severe shortening of the limbs and distal thinning of the humerus and femur. Our aim was to report the prenatal findings of a patient with the autosomal recessive form of omodysplasia. The patient was a 38 years old pregnant woman who was in her seventh pregnancy. She was evaluated in fetal medicine due to the finding, in obstetric ultrasound, of short femur and humerus. Fetal ultrasound performed at 29 weeks of gestation showed a reduction in amniotic fluid and significant rhizomelic shortening of the limbs. The humerus measured 1.8 cm and the femur 2.4 cm. Bone mineralisation was normal. At this point, achondroplasia/hypochondroplasia emerged as diagnostic hypotheses. The karyotype by GTG-banding was normal. Fetal echocardiography did not also reveal abnormalities. Ultrasound performed at 35 weeks disclosed a 3.4 cm femur. The estimated fetal weight was 1,441 grams. The child was born by vaginal delivery, at 37 weeks of gestation, weighing 2,320 grams, measuring 40 cm, with a head circumference of 33 cm and Apgar scores of 9 and 10. She presented micromelia with significant rhizomelic shortening of the upper and lower limbs, normal thorax and dysmorphia: nevus flammeus in the nose and glabella, micrognathia, small ears with overfolding of the helices, bilateral single palmar crease and cryptorchid testis. These clinical findings added to the radiological features (which included dislocation of the radial heads) were consistent with the diagnosis of autosomal recessive form of omodysplasia. There are few reports in the literature of prenatal characteristics of patients with this condition. This should be considered within the differential diagnosis of bone dysplasias that progress with shortening, especially rhizomelic, of the limbs.

VP16.14

Diagnosis of short rib polydactyly syndrome type IV (Beemer-Langer syndrome): a case report

J.C. De Faria Couto

Ultrasonography, Marcio Cunha Hospital, Ipatinga, Brazil

Short rib-polydactyly syndrome (SRPS) is a rare congenital autosomal recessive inherited disease classified in four subtypes. Prenatal ultrasonography findings and postnatal examinations may help classify in one of four subtypes. We present a case of an infant who presented multiple congenital anomalies and the postnatal radiography helped to classify the SRPS as type IV (Beemer-Langer). A 23-year-old was referred for prenatal ultrasound which showed cystic hygroma, small omphalocele and choledocal cyst. Chromosomal analysis revealed a normal male karyotype. Morphological scan revealed small thorax, short ribs, micromelic shortening of limbs with the tibia slightly longer than the fibula, unilateral clubfoot, hydrocephalus and renal hiperechogenicity. Magnetic Resonance performed at 35 weeks revealed micrognathia and mesenteric lymphangioma. The infant delivered at 38 weeks of gestation and died within 60 minutes due to respiratory failure. Postmortem radiography showed marked shortening of all long bones, strikingly narrow thorax with short and horizontal ribs, highly placed clavicles, small scapulae, small ilia and the tibia was longer than the fibula. Identification of the SRPS subtype can be

difficult due to overlap of clinical and pathologic findings. This case may help understanding Beemer-Langer type's phenotypic features such as micrognathia, cleft lip, hydrops, hydrocephalus and omphalocele. The most common radiological findings include narrow thorax with short ribs, short tubular bones, highly placed clavicle, small scapulae and ilia and bowing of radius and ulna with the tibia being longer than the fibula. The prognosis of Beemer-Langer syndrome is poor as infants usually die shortly after birth because of respiratory failure secondary to marked pulmonary hypoplasia.

VP16.15

Rare fetal malformation syndrome: Meckel–Gruber syndrome

F. Affes, H. Frikha, I. Karray, S. Ernez, A. Karoui, W. Saidi, S. Menjli, M. Channoufi, H.S. Abouda

Maternity and Neonatology Center, La Rabta, Tunisia

Meckel–Gruber syndrome described by Meckel in 1822, and Gruber in 1934, is a rare polymalformative syndrome of autosomal recessive transmission, associating encephalocele, large cystic kidneys and polydactyly. Ultrasound is the best exam of prenatal screening for this lethal condition. We report three cases of Meckel–Gruber syndrome diagnosed at 20, 21 and 30 weeks of pregnancy. All pregnancies were from a first degree consanguineous marriage, with normal course. Morphological ultrasound revealed the association of large “dysplastic” kidneys, an occipital encephalocele and anamnios in three cases, post axial polydactyly in two cases and facial dysmorphism in one case. Medical termination of pregnancy was performed for one fetus after agreement of the ethics committee and in the other two pregnancies, the patients delivered prematurely and the two newborns died few hours after birth. Meckel–Gruber syndrome is a rare condition, the diagnosis can be suspected early in the pregnancy by screening ultrasound. It can be easily detected in spite of the “polymorphism” of the syndrome and genetic confirmation is possible by molecular study. In all cases, proposing the genetic consulting is useful since the risk of recurrence is about 25%.

VP16.16

Dyssegmental dysplasia: Silverman-Handmaker type

R. Achour, D. Trabelsi, R. Ben Hmid

Emergency Department of Gynecology and Obstetrics, Maternity and Neonatology Center, Tunis, Tunisia

Dyssegmental dysplasia, Silverman-Handmaker type, is an autosomal recessive lethal disorder, originally considered as a Kniest-like skeletal dysplasia with camptomelia. It is linked to functional null mutations of the perlecan gene (HSPG2) located on chromosome 36.1-35. We report the first case diagnosed in our department.

A 31-year-old mother, prim para, having no consanguinity with her husband, performed an ultrasonography at 22 weeks of gestation showing short limbs with angulations, a thick neck and low-set ears. A medical termination of the pregnancy was indicated. Radiographic and autopsy were performed. The dyssegmental dysplasias are lethal forms of fetal and neonatal short-limbed dwarfism in which vertebral segmentation defects and short, thick, bowed long bones are the most important radiographic features. There are two types. In the absence of molecular and biochemical tests, prenatal ultrasound is the only tool available for prenatal diagnosis. So that the medical termination of pregnancy is indicated; radiographs and fetopathological study are performed to confirm the diagnosis of DDSH allowing a suitable genetic counselling.

VP16.17

First trimester diagnosis of Meckel–Gruber syndrome by fetal ultrasound

G. Soro^{1,2}, M. Monclús³, C. Gras^{1,3}, M. Álvarez-Mora⁴,
L. Rodríguez-Revenga⁴, C. Badenas⁴

¹Obstetrics and Gynecology, Catalan Institute of Health, Reus, Spain; ²Prenatal Diagnosis Unit, ASSIR Reus, Reus, Spain; ³Obstetrics and Gynecology, Sant Joan de Reus Hospital, Reus, Spain; ⁴Biochemistry and Molecular Genetics Department, Hospital Clinic of Barcelona, Barcelona, Spain

Meckel–Gruber syndrome is a lethal autosomal recessive congenital anomaly syndrome caused by mutations in genes encoding proteins that are structural or functional components of the primary cilium. The typical structural anomalies are: occipital meningoencephalocele, bilateral polycystic kidney and postaxial polydactyly. A 29-year-old primigravida without risk factors and non-consanguineous marriage, whose first routine ultrasonography scan at 13 weeks showed occipital encephalocele, cystic dysplasia of both kidneys and bilateral postaxial polydactyly. After discussing the prognosis, the patient opted for termination of pregnancy. Invasive test was offered an informed consent was obtained for the procedure and a chorionic villus sampling was performed. Quantitative fluorescence polymerase chain reaction (QF-PCR) and comparative genome hybridisation (CGH) array were normal. A clinical-exome sequencing was performed and a variant of uncertain significance was found in the gene SHH c.1021G > A p.Ala341Thr. This is a missense variant that has been reported associated with cilium pathologies in an autosomal dominant inheritance. A parental segregation study is being done to find out if it is a de novo mutation and the cause of the clinical features in the fetus. The patient delivered at 14 weeks and a postmortem examination confirmed herniation of the brain and postaxial polydactyly. Necropsy was not accepted by the family.

Supporting information can be found in the online version of this abstract

VP16.18

Prenatal diagnosis and sonographic findings of non-mosaic 9p tetrasomy

K. Maeda¹, M. Morine¹, T. Kaji², A. Hayahi¹,
A. Tachibana¹, A. Kondo¹, K. Hinokio¹

¹Shikoku Medical Center for Children and Adults, General Perinatal Medical Center, Zentsuji City, Japan; ²Tokushima University Hospital, Tokushima, Japan

Non-mosaic tetrasomy 9p is supernumerary isochromosome 9p and a very rare chromosome abnormality. Non-mosaic cases are poor prognosis and show multiple anomalies. A 41-year-old primigravida woman was referred to our hospital at 24 weeks of gestation. Sonographic findings were revealed fetal following multiple anomalies: bilateral mild ventriculomegaly, Dandy Walker malformation, agenesis of corpus callosum, arachnoid cyst, facial dysmorphism of bulbous nose, ear malformations (low set ear and cupped ear), and bilateral cleft lip, congenital left diaphragmatic hernia, congenital heart disease (perimembranous VSD), short finger, rocker bottom foot and fetal growth restriction. She underwent amniocentesis at 28 weeks of gestation and revealed a result of 47, XY, +idic (9) (q21.1). A 1996g male infant was delivered by Caesarean section at 37 weeks of gestation because of postoperative uterine myomectomy. Apgar scores were 5 and 8 at 1 and 5 minutes, respectively. Her infant underwent an operation of CDH at 3 days after birth, tracheostomy at 57 after birth. These anomalies are common among fetuses with Trisomies

13 and 18. However, it was difficult to diagnose non-mosaic tetrasomy 9p and impractical to suspect this condition based on ultrasound study alone. These sonographic findings show common trisomies except for arthrogryposis. We require consideration of other rare chromosomal disorder and recommend genetic testing to provide information to the family about postnatal prognosis predictions.

VP16.19

Prenatal diagnosis of a case of Noonan syndrome with RAF1 gene mutation using clinical-exome sequencing

S.T. Vo¹, T.T. Le², C.X. Nguyen², T.N. Tran³

¹Fetal Medicine, Vinmec Health Care System, Hanoi, Vietnam; ²Fetal Medicine, Nghean Hospital for Women and Children, Vinh, Vietnam; ³Obstetrics and Gynecology, University Medical Center, Hochiminh, Vietnam

Noonan syndrome is a dominant inheritance disorder which is characterised by congenital heart defects, short stature, and variable developmental delay. Noonan syndrome cases with RAF1 gene mutation have a strong association with hypertrophic cardiomyopathy. We present a case of Noonan syndrome with RAF1 gene mutation which is diagnosed at the early stage of pregnancy. A healthy 28-year-old women, G1P0, came to the centre for first trimester screening. Ultrasound examination at 12 gestational weeks revealed septal cystic hygroma (CH) with NT of 10mm, distended jugular lymphatic sacs (JLS), right pleural effusion and absent ductus venosus. Follow up ultrasound at 16 weeks of gestation showed persistent CH and distended JS and normal heart and kidney structures. Amniocentesis was performed with chromosomal microarray analysis (CMA) and clinical-exome sequencing (CES). CMA came back with normal result, however CES revealed that fetus had a heterozygous mutation NM_001354689.3: c.770C > T (NP_001341618.1: p. Ser257Leu) in RAF1 gene. This was consistent with clinical diagnosis of Noonan syndrome. After careful counselling, parents opted for termination of pregnancy. Sequencing gene panels for RASopathies is mandatory in case of non-isolated cystic hygroma detected in early pregnancy. A genetic diagnosis helps specialists counsel parents more accurately and significantly to change the management of these pregnancies.

Supporting information can be found in the online version of this abstract

VP16.20

Karyotypic abnormality involving the chromosomes 8 and 15 in a fetus with diaphragmatic hernia

I. Bueloni Ghiorzi¹, M. dos Santos Taiaro¹, E. Beck Fernandes¹, M. da Rocha Besson¹, B. de Borja Telles¹,
R. da Silva Batisti¹, J. Alberto Bianchi Telles³, A. Campos da Cunha³, R. Fabiano Machado Rosa^{1,2}

¹Federal University of Health Sciences of Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil; ²Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil; ³President Vargas Maternal and Children's Hospital, Porto Alegre, Brazil

Diaphragmatic hernia is considered a major severe malformation etiologically associated with several genetic conditions, such as Fryns and Pallister-Killian syndromes. Our aim was to report the diagnosis of diaphragmatic hernia through ultrasound and magnetic resonance imaging (MRI) in a fetus with a chromosome disorder secondary to a maternal translocation. The pregnant woman was a 34-year-old woman. She was referred at 28 weeks of gestation due to a fetal

ultrasound with evidence of ventriculomegaly and left diaphragmatic hernia. The examination performed at our institution confirmed these findings. The impression was that the stomach was inside the diaphragmatic hernia. In addition, there seemed to be corpus callosum agenesis. Fetal MRI was consistent with the ultrasound findings and confirmed the presence of corpus callosum agenesis. In addition to the stomach, the intestine was also intrathoracic. Fetal echocardiography showed only one heart deviated to the right. Fetal karyotype evidenced a structural abnormality in what appeared to be one of the 15 chromosomes. The child was born at 37 weeks of pregnancy, weighing 2,675 grams. She did not show any external abnormality or dysmorphism. She evolved with shock, hypoxemia and severe pulmonary hypertension and died within one day of life. The karyotypic evaluation of the mother showed that she had a translocation between chromosomes 8 and 15 [46,XX,t (8;15) (q11.21; q13)]. This result allowed us to define the alteration presented by the child: partial trisomy of chromosome 8 and partial monosomy of chromosome 15 secondary to a translocation of maternal origin [46,XY,+der (8) t (8;15) (q11.21; q13), -15 mat]. In our review, we did not find cases of diaphragmatic hernia associated with this chromosomal alteration. The identification of the balanced chromosomal abnormality in the mother was essential for the correct genetic counseling of the family.

VP16.21

An unusual course of ductus venosus in a Trisomy 21 fetus

A. Matyszkiewicz¹, A. Nocun¹, M. Wiechec^{2,1}

¹MWU Dobrze USG, Krakow, Poland; ²Gynecology and Obstetrics, Jagiellonian University, Krakow, Poland

A 34-year-old patient was admitted for the first trimester scan. It was 13th week of her second pregnancy. The examination showed oedema of the subcutaneous tissue (the nuchal translucency was 6,6mm) and impaired ossification of the nasal bone. The right heart was enlarged, with tricuspid regurgitation, with apparently normal big vessels appearance. During examination of the ductus venosus an anastomosis between the descending aorta and the ductus was observed. The patient was offered chorionic villus sampling. The biopsy showed Trisomy 21. On the follow-up visit in the 16th week, the fetus was re-examined. We were surprised to see this time a normal course and normal flow of the ductus venosus. Meticulous examination of the heart showed no disproportion between left and right heart. Moreover, no tricuspid regurgitation was seen. In the fetal liver, an area of calcifications was noted. We hypothesised that calcifications formed when the anastomosis between the aorta and the ductus venosus closed. We also hypothesised that enlargement of the right heart and tricuspid regurgitation was due to the presence of the anastomosis. To our knowledge a malformation of this kind was not yet described.

Supporting information can be found in the online version of this abstract

VP17: ADVANCED TECHNOLOGY FOR DECISION SUPPORT

VP17.01

Exploring a new paradigm for the fetal anomaly ultrasound scan: artificial intelligence in real-time

J. Matthew^{4,1}, E. Skelton^{4,1}, T. Day^{4,1}, V. Zimmer⁴, A. Gomez⁴, G. Wheeler⁴, N. Toussaint⁴, T. Liu², S. Budd², K. Lloyd⁴, R. Wright⁴, S. Deng⁴, N. Ghavami⁴, M. Sinclair⁴, Q. Meng², B. Kainz^{2,4}, J. Schnabel^{4,3}, D. Rueckert^{2,3}, R. Razavi⁴, J. Simpson^{1,4}, J. Hajnal⁴

¹Guy's and St Thomas' NHS Foundation Trust, London, United Kingdom; ²Imperial College London, London, United Kingdom; ³Technical University of Munich, Munich, Germany; ⁴King's College London, London, United Kingdom

Objectives: Ultrasound (US) is characterised by high levels of operator subjectivity and variability. Advances in artificial intelligence (AI) have demonstrated the potential to reduce both. This study pilots the end-to-end automation of multiple elements of the mid-trimester obstetric screening US scan using AI-enabled tools.

Methods: A single centre, prospective method comparison study was conducted. Participants had both standard manual and AI-assisted US scans, each performed alternately and independently by 2 blinded sonographers. The AI tools automated the acquisition of standard plane images, measurements, and the production of a written clinical report with saved images available for review. A feedback survey captured the sonographers' perceptions of scanning.

Results: 23 subjects were studied. The average time saving per scan was 7.62min (34.7%) when using the AI-assisted method ($p < 0.0001$) with no difference in reporting time. There were no clinically significant differences in biometric measurements between methods. The AI tools saved a satisfactory view in 93% of the cases when considering the four core views only, and 73% for the full 13 views, compared to 98% for both using the manual scan. Survey responses suggest the AI tools helped sonographers to concentrate on image interpretation by removing disruptive recording and measurement tasks.

Conclusions: Using AI to automate tasks during the ultrasound examination changes workflow. Separating the process of freehand scanning from image capture and measurement resulted in a faster scan. Reducing the need for sonographers to focus on repetitive tasks may allow more attention to be directed towards identification of atypical fetal anatomy. Further work is required to improve the performance of the image plane detection algorithm for use in real-time. In the future, high-quality AI tools could allow the sonographer to increase their focus on anatomical assessment for congenital anomaly detection and provide higher-quality parent-centred care.

VP17.02

Description and clinical validation of a real-time AI diagnostic companion for fetal ultrasound examination

J. Stirnemann^{1,5}, R. Besson², E. Spaggiari¹, N. Bourgon¹, S. Rojo², F. Logez², H. Peyro-Saint-Paul², S. Allasonniere³, E. Le Pennec⁴, Y. Ville^{1,5}

¹Obstetrics and Fetal Medicine Unit, Necker-Enfants-Malades Hospital AP-HP, Paris V University, Paris, France; ²SONIO SAS, Paris, France; ³Prairie Institute, University of Paris, Paris, France; ⁴Applied Mathematics, Ecole Polytechnique, Palaiseau, France; ⁵Paris Descartes University, Paris, France

Objectives: To describe a real-time decision support system (DSS), named SONIO, to assist ultrasound-based prenatal diagnosis and

To better investigate the fetal anatomy, a MRI was performed, confirming the features of the polymalformative condition with anencephaly, myelomeningocele and gastroschisis. A week after the hospitalisation, the patient spontaneously ruptured the membrane, and the labour started. After three hours, an alive male fetus was born, and died few minutes after. The autopsy confirmed the conditions described. This is a case of recurrence of complex neural tube defect (NTD), with anencephaly and myelomeningocele. The prevalence of anencephaly is about 1 in 1000. Furthermore, recurrence risk for anencephaly is estimated to be 3-5% and, as other NTDs, the defect tends to be in a location similar to the prior pregnancy. While the association of the two NTDs is not rare (25%), the presence of abdominal wall defect is uncommon. Only few case report like this have been described. Maternal history was unremarkable in this case, excepting for the missed supplementation with folic acid in the second pregnancy. The association of several and peculiar anomalies suggests that anencephaly can consists of more than one etiological entity.

Supporting information can be found in the online version of this abstract

VP48.05

Neural tube defect: utility of ultrasound in diagnosis and correlation with postnatal/post-abortion examination

O. Mchirgui^{1,4}, F. Mrahi^{1,4}, O. Zargouni², J. Basly^{1,4}, H. Ben Ahmed^{1,4}, A. Masmoudi³, D. Chelli^{1,4}

¹Maternity and Neonatology Center, La Rabta, Tunisia; ²Antenatal Screening Committee, Maternity and Neonatology Center, La Rabta, Tunisia; ³Fetopathology Service, Maternity and Neonatology Center, La Rabta, Tunisia; ⁴Research Laboratory LR18SP05, La Rabta, Tunisia

Objectives: The aim of this study was to describe the importance of ultrasound in the diagnosis of neural tube defects (NTDs) and correlation with post-natal/post abortion examination.

Methods: A descriptive retrospective study was conducted in our department (a third level maternity centre) between October 2018 and December 2020. We have included all the cases with prenatally NTDs diagnosed.

Results: 27 NTDs were diagnosed prenatally. Only 18.5 % were diagnosed during the first trimester with a median diagnosis's term of 13 weeks. The average term was 20 weeks+6 during the second trimester and 36 weeks+5 during the third. 48.15% were cranial dysraphisms among them there was four cases of iniencephaly (which is an extremely rare form of NTDs) that one of them was associated with exencephaly. 48.15% were spinal dysraphisms (that were all spina bifida cystica). 3.7% of both spinal and cranial dysraphisms (one was spina bifida aperta and encephalocele and the other was anencephaly and spina bifida cystica). MRI imaging didn't have a significant contribution. 81.48% of our patients had a medical abortion and 18.52% had delivery at term. The accuracy of ultrasonography was in order of 92.31%.

Conclusions: There was a considerable correlation between prenatal and post-natal data. Ultrasonography remains the primary imaging test for the prenatal diagnosis of NTDs. Three-dimensional ultrasound plays an important role in the evaluation of brain anomalies since it has the potential for further characterisation of these defects.

VP48.06

Differential diagnosis of anencephaly during pregnancy

I. Bueloni Ghiorzi¹, M. dos Santos Taiarol¹, E. Beck Fernandes¹, M. da Rocha Besson¹, R. da Silva Batisti¹, B. de Borba Telles¹, J. Alberto Bianchi Telles², A. Campos da Cunha², R. Fabiano Machado Rosa^{1,3}

¹Universidade Federal de Ciencias da Saude de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil; ²Presidente Vargas Maternal and Children's Hospital, Porto Alegre, Brazil; ³Irmandade da Santa Casa de Misericordia de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil

Anencephaly can be difficult to differentiate in the prenatal period from other conditions involving the skullcap. Our objective was to report a series of cases presenting conditions that resemble anencephaly, aiming to draw attention to its differential diagnosis in the prenatal period. The first case was a 24-year-old pregnant woman who was referred due to a cystic mass herniating through a defect in the occipital region of the fetus. The 20-week ultrasound showed a closure defect at the level of the posterior fontanelle, with exteriorisation of part of the brain content and consequent microcephaly, suggesting a possible encephalocele. Fetal magnetic resonance imaging (MRI) confirmed the diagnosis of posterior encephalocele. The second pregnant woman, a 16-year-old primipara, came for evaluation at 21 weeks due to suspicion of anencephaly. Ultrasonographic evaluation showed a single umbilical artery, acrania associated with abnormality of the cerebral contents, ocular hypertelorism, encephalocele above the left orbit, cleft lip, and linear image suggestive of an amniotic band. Fetal MRI showed findings consistent with those of ultrasound, confirming the diagnosis of acrania. The third case was of a 32 years old pregnant woman who was also referred due to suspected anencephaly. The 24-week ultrasound identified the fetal skullcap, compatible with microcephaly. Brain structures were not well defined. Fetal MRI revealed severe atrophy of cerebral hemispheres, thalamus, midbrain, cerebellum and brainstem, and microcephaly. The findings were compatible with microhydranencephaly. Determining the correct diagnosis can have important implications in terms of genetic management, counseling, and the legal aspects involved in Brazil. Fetal MRI can be an important complementary test for the evaluation of these cases.

VP49: FIRST TRIMESTER FETAL ECHOCARDIOGRAPHY

VP49.01

The natural history of fetal cardiac axis change in the first trimester

A. Takamizu², Y. Yamamoto¹, K. Yoshida²

¹Obstetrics and Gynecology, Juntendo University School of Medicine, Tokyo, Japan; ²Juntendo Daigaku Igakubu Fuzoku Urayasu Byoin, Urayasu, Japan

Objectives: Fetal cardiac axis after first trimester in normal heart is 45 +/- 20 degrees. With progressed ultrasound imaging and increased experiences of first trimester studies, it would be necessary to re-evaluate the change of cardiac axis in normal fetuses at early gestation. The purpose of this study was to evaluate the cardiac axis in normal fetuses during the first trimester, which lead to the early detection of congenital heart diseases (CHD). Indeed, it would lead to better understanding of early fetal heart.

Methods: This retrospective study was performed at our hospital from 2019 to 2021. The fetal cardiac axis was evaluated between 11.1–13.6 weeks of gestation in 142 fetuses. The cardiac axis in a 4-chamber view was measured as the angle between the line tracing

Certificado



Certificamos que o resumo intitulado **HEMATOMA DE ADRENAL E SEU DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL COM OUTRAS MASSAS DURANTE O PERÍODO PRÉ-NATAL** de autoria de **ISADORA BUELONI GHIORZI, ELIAQUIM BECK FERNANDES, ADRIANO LOURO MOREIRA, MARINA DA ROCHA BESSON E RAFAEL FABIANO MACHADO ROSA** foi aprovado para compor os anais do II Congresso Brasileiro de Hematologia Clínico-laboratorial On-line, publicado através da Revista Multidisciplinar em Saúde (ISSN: 2675-8008) no seu Volume 3, número 1.

Fortaleza/CE, 22 de fevereiro de 2022.

Prof. Dr. Vandbergue Santos Pereira
Coordenador do evento
Instituto Multiprofissional de Ensino - IME
CNPJ: 36.773.074/0001-08



CÓDIGO DO CERTIFICADO: WRDMU-EY1PR-F0KND-Q35HC

VERIFIQUE AUTENTICIDADE EM: <https://ime.events/certificado/validar/WRDMU-EY1PR-F0KND-Q35HC>

Certificado



II CONGRESSO BRASILEIRO DE
HEMATOLOGIA
CLÍNICO-LABORATORIAL ON-LINE

Certificamos que o resumo intitulado **ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS EM UMA PACIENTE COM A SÍNDROME DE SECKEL** de autoria de **MATEUS DOS SANTOS TAIAROL, MARINA DA ROCHA BESSON, ELIAQUIM BECK FERNANDES, ADRIANO LOURO MOREIRA E RAFAEL FABIANO MACHADO ROSA** foi aprovado para compor os anais do II Congresso Brasileiro de Hematologia Clínico-laboratorial On-line, publicado através da Revista Multidisciplinar em Saúde (ISSN: 2675-8008) no seu Volume 3, número 1.

Fortaleza/CE, 20 de fevereiro de 2022.

Prof. Dr. Vandergue Santos Pereira
Coordenador do evento
Instituto Multiprofissional de Ensino - IME
CNPJ: 36.773.074/0001-08



SOMOS ASSOCIADOS



CÓDIGO DO CERTIFICADO: 8F0C7-KDX24-GKU0H-CX87N

VERIFIQUE AUTENTICIDADE EM: <https://ime.events/certificado/validar/8F0C7-KDX24-GKU0H-CX87N>



ANAIIS DO EVENTO

ISSN:2675-8008



II CONGRESSO BRASILEIRO DE
HEMATOLOGIA
CLÍNICO-LABORATORIAL ON-LINE

V.3 N.1 – 2022

HEMATOMA DE ADRENAL E SEU DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL COM OUTRAS MASSAS DURANTE O PERÍODO PRÉ-NATAL

GHIORZI, Isadora Bueloni; FERNANDES, Eliaquim Beck; MOREIRA, Adriano Louro;
BESSON, Marina Da Rocha; ROSA, Rafael Fabiano Machado

RESUMO

Introdução: o diagnóstico diferencial de massa adrenal fetal engloba diferentes condições, incluindo a hemorragia adrenal. **Objetivo:** relatar um caso de hematoma de adrenal identificado ainda durante o período pré-natal, chamando atenção para o seu diagnóstico diferencial. **Material e Métodos:** foi realizado o relato do caso e uma revisão da literatura. Os achados clínicos e os resultados de exames complementares foram obtidos por meio de revisão do prontuário da gestante e do recém nascido. A revisão da literatura foi feita utilizando-se descritores Mesh, que foram aplicados à base de dados PubMed/MEDLINE. Esta incluiu somente trabalhos publicados depois de 2007 e nos idiomas português/inglês. A montagem do relato teve duração ao redor de 1 mês. **Resultados:** a gestante apresentava 36 anos e veio encaminhada para a Medicina Fetal com ultrassom fetal mostrando rim direito multicístico. A avaliação ultrassonográfica realizada no hospital mostrou rim direito com 3 imagens císticas anecoicas, coalescentes e separadas por septações finas no seu polo superior, que mediam 1,9 cm X 1,2 cm X 1,1 cm. O rim esquerdo era normal. A ressonância magnética identificou, em topografia da glândula adrenal direita, imagem cística multisseptada e lobulada medindo 4,8 cm X 4,5 cm X 3,6 cm, causando compressão sobre o rim deste lado. Este achado foi sugestivo de neuroblastoma cístico congênito. A ecocardiografia fetal foi normal. A criança nasceu de parto cesáreo, com 39 semanas de gestação, pesando 3345 gramas e com escores de Apgar de 9 e 10. A ecografia abdominal total, realizada com 2 dias de vida, demonstrou, adjacente ao polo superior do rim direito, grande lesão expansiva líquida multisseptada, não vascularizada ao estudo através do Doppler. O paciente foi submetido posteriormente à cirurgia de retirada da glândula adrenal direita, cuja avaliação anatomopatológica foi compatível com hematoma adrenal. **Conclusão:** hemorragia de adrenal é um achado até comum em neonatos e tem sido classicamente associada com trauma ao nascimento. Entretanto, sua descrição pré-natal tem sido pouco frequente.

Palavras-chave: Massa Adrenal, Diagnóstico Pré-natal, Hemorragia Adrenal, Diagnóstico Diferencial.

ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS EM UMA PACIENTE COM A SÍNDROME DE SECKEL

TAIAROL, Mateus Dos Santos; BESSON, Marina Da Rocha; FERNANDES, Eliaquim Beck; MOREIRA, Adriano Louro; ROSA, Rafael Fabiano Machado

RESUMO

Introdução: a síndrome de Seckel é uma doença genética autossômica recessiva rara caracterizada por nanismo, microcefalia com deficiência mental e uma aparência facial de “cabeça de pássaro”. **Objetivo:** descrevemos aqui uma paciente com diagnóstico de síndrome de Seckel, apresentando alterações hematológicas. **Material e métodos:** foi feito o relato do caso junto com uma revisão da literatura. Os achados clínicos e os resultados de exames complementares foram obtidos através da revisão do prontuário da paciente. Os descritores Mesh e a base de dados PubMed/MEDLINE foram utilizadas para a revisão da literatura. Estudos em idiomas português/inglês e publicados após 2007 foram incluídos no trabalho, cujo tempo de montagem foi ao redor de 1 mês. **Resultados:** a paciente, uma menina, nasceu de parto cesáreo, com 8 meses de gestação, pesando 1220 gramas. Ela chegou a apresentar episódios de crises convulsivas e evoluiu com atraso no desenvolvimento neuropsicomotor. A tomografia computadorizada de crânio evidenciou atrofia cortical e microcefalia. A criança foi hospitalizada aos 3 anos de idade por apresentar quadro de anemia importante, sugestiva de anemia de Fanconi. A pesquisa complementar de quebras cromossômicas induzidas pela mitomicina-C foi normal. O raio-X de mãos e punhos para idade óssea, realizado aos 2 anos, mostrou uma idade óssea de 1 ano e 2 meses (atraso >2 desvios-padrões). Ela foi submetida a uma cirurgia de correção de luxação congênita do quadril com 6 anos de idade. No exame físico, com 10 anos e 8 meses, a paciente apresentava altura de 112 cm (média para 3 anos e 11 meses), microcefalia absoluta e relativa, face pequena com nariz proeminente e micrognatia, prega palmar única e clinodactilia de quintos dedos das mãos. O seu cariótipo foi feminino normal. **Conclusão:** a soma dos achados foi compatível com o diagnóstico de síndrome de Seckel. A chance de recorrência nestes casos é de 25%. Chama a atenção que anormalidades hematológicas, incluindo anemia, mielodisplasia e leucemia mieloide aguda, também têm sido relatadas em alguns casos desta síndrome.

Palavras-chave: Síndrome De Seckel, Nanismo, Microcefalia, Alterações Hematológicas, Anemia.



**40º Congresso
CBP Brasileiro
de Pediatria**

Consolidando as conquistas em todo o Brasil



CERTIFICADO

Certificamos que

BETINA PESSÔA ALTOÉ, VICTÓRIA PORCHER SIMIONI, ISADORA BUELONI GHIORZI, MATEUS DOS SANTOS TAIAROL, ELIAQUIM BECK

FERNANDES, ADRIANO LOURO MOREIRA, MARINA DA ROCHA BESSON, LENNON VIDORI, PAULO RICARDO GAZOLA ZEN, RAFAEL

FABIANO MACHADO ROSA

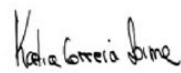
Participaram do 40º Congresso Brasileiro de Pediatria, realizado no período de 3 a 7 de maio de 2022, em Natal - RN.

Na qualidade de AUTORES do trabalho aprovado para Poster Eletrônico: HAMARTOMAS SIMÉTRICOS DE MÚSCULO LISO SIMULANDO BANDAS AMNIÓTICAS EM
UM PACIENTE COM O COMPLEXO DA ESCLEROSE TUBEROSA

Natal, 7 de maio de 2022.

Código de Autenticação: 1YYPGN


LUCIANA RODRIGUES SILVA
Presidente da Sociedade Brasileira de Pediatria


KÁTIA CORREIA LIMA
Presidente do 40º Congresso Brasileiro de Pediatria
e da Sociedade de Pediatria do Rio Grande do Norte



Verifique a autenticidade em www.e-certif.com.br



Nº 134339 e
Nº 134341



**40º Congresso
CBP Brasileiro
de Pediatria**

Consolidando as conquistas em todo o Brasil



CERTIFICADO

Certificamos que

**BETINA PESSÔA ALTOÉ, ELIAQUIM BECK FERNANDES, ISADORA BUELONI GHIORZI, MATEUS DOS SANTOS TAIAROL, MARINA DA
ROCHA BESSON, ADRIANO LOURO MOREIRA, VALBERTO SANHA, GISELE DELAZERI, PAULO RICARDO GAZOLA ZEN, RAFAEL FABIANO
MACHADO ROSA**

Participaram do 40º Congresso Brasileiro de Pediatria, realizado no período de 3 a 7 de maio de 2022, em Natal - RN.

Na qualidade de AUTORES do trabalho aprovado para Poster Eletrônico: RELATO DE UMA PACIENTE COM OSTEODISTROFIA HEREDITÁRIA DE ALBRIGHT CUJA
MÃE APRESENTAVA TAMBÉM BAIXA ESTATURA E ALGUNS ACHADOS ÓSSEOS SIMILARES: CASO FAMILIAR COM EXPRESSÃO VARIÁVEL?

Natal, 7 de maio de 2022.

Código de Autenticação: VWZWVNH



Verifique a autenticidade em www.e-certif.com.br

Luciana Rodrigues Silva
LUCIANA RODRIGUES SILVA
Presidente da Sociedade Brasileira de Pediatria

Kátia Correia Lima
KÁTIA CORREIA LIMA
Presidente do 40º Congresso Brasileiro de Pediatria
e da Sociedade de Pediatria do Rio Grande do Norte



Nº 134339 e
Nº 134341



Trabalhos Científicos

Título: Hamartomas Simétricos De Músculo Liso Simulando Bandas Amnióticas Em Um Paciente Com O Complexo Da Esclerose Tuberosa

Autores: BETINA PESSÔA ALTOÉ (UFCSPA), VICTÓRIA PORCHER SIMIONI (UFCSPA), ISADORA BUELONI GHIORZI (UFCSPA), MATEUS DOS SANTOS TAIAROL (UFCSPA), ELIAQUIM BECK FERNANDES (UFCSPA), ADRIANO LOURO MOREIRA (UFCSPA), MARINA DA ROCHA BESSON (UFCSPA), LENNON VIDORI (UFCSPA), PAULO RICARDO GAZOLA ZEN (UFCSPA), RAFAEL FABIANO MACHADO ROSA (UFCSPA)

Resumo: Introdução: O complexo da esclerose tuberosa (CET) é uma doença autossômica dominante caracterizada por hamartomas no cérebro, pele, coração, rins e pulmão. Nosso objetivo foi descrever um paciente com CET apresentando um hamartoma simétrico de músculo liso em ambos os membros inferiores, que se mostravam similares a bandas amnióticas. Descrição do caso: O paciente, um menino de 8 meses, foi hospitalizado por história de crises convulsivas e febre. A mãe e o irmão do paciente, tal como a criança, apresentavam manchas acrômicas, mas somente a mãe teve convulsões na infância. No nascimento, notou-se que o paciente possuía importante edema dos pés associado a uma região circular constrictiva localizada no terço distal de ambos os membros inferiores, sugestiva de banda amniótica. Aos 15 dias de vida e aos 6 meses, a criança foi submetida à cirurgia para correção das constrições. A avaliação anatomopatológica do material revelou um hamartoma de músculo liso. Ao exame físico, o paciente apresentava múltiplas manchas acrômicas na face, tórax e abdome, edema dos pés e cicatriz circular na porção distal das pernas. Na tomografia computadorizada de crânio foram evidenciadas imagens hipodensas e nodulares, localizadas no tecido subependimário periventricular. O eletroencefalograma e a avaliação oftalmológica foram normais. O ecocardiograma mostrou a presença de rabdomiomas. A ecografia renal revelou duplicidade pielocalicial à direita. Discussão: Os dados clínicos e radiológicos apresentados pelo paciente preencheram os critérios para o diagnóstico de CET. Hamartomas podem também fazer parte do quadro, sendo que chama atenção em nosso paciente a presença atípica de hamartomas de músculo liso que formavam anéis de constrição. Em nossa revisão de literatura, não encontramos descrições de pacientes com CET e este achado. Conclusão: Apesar da raridade, pacientes com CET podem apresentar hamartomas de músculo liso que se assimilam aos achados de bandas amnióticas.



Trabalhos Científicos

Título: Relato De Uma Paciente Com Osteodistrofia Hereditária De Albright Cuja Mãe Apresentava Também Baixa Estatura E Alguns Achados Ósseos Similares: Caso Familiar Com Expressão Variável?

Autores: BETINA PESSÔA ALTOÉ (UFCSPA), ELIAQUIM BECK FERNANDES (UFCSPA), ISADORA BUELONI GHIORZI (UFCSPA), MATEUS DOS SANTOS TAIAROL (UFCSPA), MARINA DA ROCHA BESSON (UFCSPA), ADRIANO LOURO MOREIRA (UFCSPA), VALBERTO SANHA (UFCSPA), GISELE DELAZERI (UFCSPA), PAULO RICARDO GAZOLA ZEN (UFCSPA), RAFAEL FABIANO MACHADO ROSA (UFCSPA)

Resumo: Introdução: A osteodistrofia hereditária de Albright (OHA) é uma condição genética caracterizada por face redonda, baixa estatura, encurtamento de metacarpos e falanges, ossificação ectópica, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e resistência principalmente ao paratormônio e ao hormônio tireoestimulante. Nosso objetivo foi relatar uma paciente com diagnóstico de OHA, cuja mãe apresentava achados que fazem parte do espectro clínico desta condição. Descrição do caso: A paciente era uma menina de 9 anos com história de baixa estatura, face arredondada e falanges e metacarpos curtos. Chamou atenção que a mãe apresentava também baixa estatura e anormalidades ósseas nas mãos e pés, que incluíam falanges curtas e ossos metacarpais reduzidos de tamanho. A criança nasceu a termo, de parto vaginal, pesando 3910g com escore de Apgar 10 no quinto minuto. Ela evoluiu com atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e de fala. Além disso, foi diagnosticada com hipotireoidismo e hipocalcemia com níveis séricos elevados de paratormônio. Ela estava em uso de calcitriol e levotiroxina. A ressonância magnética do encéfalo foi normal. As radiografias de pelve e joelhos revelaram calcificações em tecidos moles junto ao rebordo acetabular direito e à metáfise proximal da tíbia esquerda, além de pequena calcificação laminar em tecidos moles do joelho esquerdo, junto ao côndilo medial do fêmur. Discussão: Os dados clínicos, laboratoriais e radiológicos foram compatíveis com o diagnóstico de OHA. As calcificações presentes em tecidos moles (ossificações ectópicas) são uma característica importante da doença. Nosso relato sugere a possibilidade de um caso familiar com expressão variável das características físicas presentes no quadro clínico da OHA. Conclusão: Nossos achados parecem indicar a possibilidade de se tratar de um caso familiar de OHA, em que a mãe possui apenas alguns achados desta condição, ou seja, que há expressividade variável entre ambas as gerações da família.



**XIV Congresso Gaúcho de
Atualização
em Pediatria**

12 a 14 Maio 2022

WISH SERRANO • GRAMADO RS

CERTIFICADO

Certificamos que

**LAURA CAVALHEIRO BRIZOLA, ISADORA BUELONI GHIORZI , MATEUS DOS SANTOS TAIAROL, ELIAQUIM BECK
FERNANDES, MARINA DA ROCHA BESSON, ADRIANO LOURO MOREIRA, ANA CAROLINA KUWER BUGIN, VANESSA
NILSSON SILVA , JORGE ALBERTO BIANCHI TELLES , RAFAEL FABIANO MACHADO ROSA**

Participaram do XIV Congresso Gaúcho de Atualização em Pediatria, realizado em Gramado/RS no período de 12 a 14 de maio de 2022
Na qualidade de AUTORES do trabalho aprovado para Pôster Eletrônico: TRIPLOIDIA (69,XXX): ACHADOS PRÉ-NATAIS E EVOLUÇÃO DE
UM BEBÊ COM ESTE DIAGNÓSTICO

Gramado, 14 de maio de 2022.



Verifique a autenticidade em www.e-certif.com.br

Código de Autenticação: 93RKYY

Dr. Sérgio Luis Amantéa
Presidente da SPRS

Dr. Leandro Meirelles Nunes
Presidente da Comissão Científica



EVENTO Nº 134491



**XIV Congresso Gaúcho de
Atualização
em Pediatria**

12 a 14 Maio 2022

WISH SERRANO • GRAMADO RS

CERTIFICADO

Certificamos que

**LAURA CAVALHEIRO BRIZOLA, MATEUS DOS SANTOS TAIAROL , ISADORA BUELONI GHIORZI, ELIAQUIM BECK
FERNANDES, MARINA DA ROCHA BESSON, ADRIANO LOURO MOREIRA, CARLOS EDUARDO VELOSO DO AMARAL, BRENDA
RIGATTI, PEDRO KERN MENNA BARRETO, RAFAEL FABIANO MACHADO ROSA**

Participaram do XIV Congresso Gaúcho de Atualização em Pediatria, realizado em Gramado/RS no período de 12 a 14 de maio de 2022

Na qualidade de AUTORES do trabalho aprovado para Pôster Eletrônico: DIABETES MELLITUS DO TIPO 2 EM UMA CRIANÇA COM A
SÍNDROME 49,XXXXY

Gramado, 14 de maio de 2022.



Verifique a autenticidade em www.e-certif.com.br

Dr. Sérgio Luis Amantéa
Presidente da SPRS

Código de Autenticação: 6YFRQF

Dr. Leandro Meirelles Nunes
Presidente da Comissão Científica



EVENTO Nº 134491



**XIV Congresso Gaúcho de
Atualização
em Pediatria**

12 a 14 Maio 2022

WISH SERRANO • GRAMADO RS

CERTIFICADO

Certificamos que

**LAURA CAVALHEIRO BRIZOLA, MATEUS DOS SANTOS TAIAROL, ISADORA BUELONI GHIORZI, ELIAQUIM BECK
FERNANDES, MARINA DA ROCHA BESSON, ADRIANO LOURO MOREIRA, VICTÓRIA PORCHER SIMIONI, ANA LUÍZA KOLLING
KONOPKA, PAULO RICARDO GAZZOLA ZEN, RAFAEL FABIANO MACHADO ROSA**

Participaram do XIV Congresso Gaúcho de Atualização em Pediatria, realizado em Gramado/RS no período de 12 a 14 de maio de 2022
Na qualidade de AUTORES do trabalho aprovado para Pôster Eletrônico: VARIABILIDADE DOS DEFEITOS CARDÍACOS CONGÊNITOS
ASSOCIADOS À SÍNDROME DE WILLIAMS

Gramado, 14 de maio de 2022.



Verifique a autenticidade em www.e-certif.com.br

Código de Autenticação: 1MSTSK

Dr. Sérgio Luis Amantéa
Presidente da SPRS

Dr. Leandro Meirelles Nunes
Presidente da Comissão Científica



EVENTO Nº 134491

BOLETIM
CIENTÍFICO
DE PEDIATRIA

2022
nº 1

R E S U M O S D O



XIV Congresso Gaúcho de
Atualização em Pediatria

12 a 14 Maio 2022 • GRAMADO RS

PE-019 - TOXOPLASMOSE CONGÊNITA: IMPORTÂNCIA DO TRATAMENTO PRECOCE NO PRIMEIRO ANO DE VIDA QUANDO EVIDÊNCIA DE INFECÇÃO FETAL

Stefani Kuster¹, Ashiley Lacerda Ribeiro¹, Flavio Antonio Uberti², Clarissa Gutierrez Carvalho¹

1 - UFRGS; 2 - HCPA - Porto Alegre, RS.

Introdução: A toxoplasmose congênita (TC) é uma doença infecciosa que surge a partir da transferência transplacentária do *Toxoplasma gondii* para o recém nascido (RN), decorrente da infecção materna primária durante a gestação ou próxima a concepção, reativação de infecção prévia em mães imunodeprimidas ou decorrente de reinfecção. **Descrição do caso:** Paciente de 29 anos, primigesta, identificou-se a possibilidade de toxoplasmose gestacional e foi encaminhada ao HCPA. As sorologias de *Toxoplasma* no segundo e terceiro trimestres foram positivas, teste de avidéz baixo. As ecografias fetais demonstraram ventriculomegalia bilateral simétrica, calcificações periventriculares, calcificações hepáticas e restrição de crescimento intrauterino. Com uma idade gestacional de 23 semanas, iniciou-se o tratamento triplice (Pirimetamina, Sulfadiazina e Ácido Fólico) alternando com Espiramicina até o parto. RN feminino a termo, parto vaginal, 3.076 gramas, Apgar 8/8. Com dois dias de vida os exames demonstraram sorologias para *Toxoplasma* IgG 47,7 UI/mL e IgM não reagente, e a tomografia computadorizada de crânio demonstrou leve ectasia das cavidades ventriculares supratentoriais. Com 1 mês e 5 dias optou-se iniciar tratamento triplice no lactente. Evoluiu sem anormalidades ao exame neurológico, sem sinais de coriorretinite e desenvolvimento adequado para a idade. Aos 8 meses as sorologias de *Toxoplasma* foram não reagentes. Em agosto de 2021 finalizou o tratamento triplice com doze meses completos, com boa resposta. **Discussão:** O risco de infecção fetal com TC aumenta significativamente conforme a idade gestacional avança, entretanto, a gravidade dos sintomas no feto se manifesta de maneira inversa. A presença de anticorpos IgM demonstra a infecção congênita. Contudo, a ausência de de IgM não afasta esta possibilidade. No caso desse RN, IgM foi negativo, mas na presença de alterações características de toxoplasmose congênita a conduta recomendada é iniciar o tratamento. Podem estar presentes alterações como restrição do crescimento intrauterino, calcificações cerebrais, dilatação dos ventrículos cerebrais, alterações líquóricas e lesões oculares, principalmente coriorretinite. **Conclusão:** É fundamental o diagnóstico imediato para tratamento adequado do feto, objetivando evitar desfechos desfavoráveis para a criança. O tratamento precoce é necessário para evitar o reaparecimento dos sinais clínicos nessa fase de relativa imunodeficiência da primeira infância.

PE-020 - TRIPLOIDIA (69,XXX): ACHADOS PRÉ-NATAIS E EVOLUÇÃO DE UM BEBÊ COM ESTE DIAGNÓSTICO

Laura Cavalheiro Brizola¹, Isadora Bueloni Ghiorzi¹, Mateus dos Santos Taiarol¹, Eliaquim Beck Fernandes¹, Marina da Rocha Besson¹, Adriano Louro Moreira¹, Ana Carolina Kuwer Bugin¹, Vanessa Nilsson Silva¹, Jorge Alberto Bianchi Telles², Rafael Fabiano Machado Rosa¹

1 - UFCSPA; 2 - HMIPV - Porto Alegre, RS.

Introdução: A triploidia está presente em 2 a 3% das gestações e se caracteriza pela presença de 69 cromossomos. Nosso objetivo foi descrever os achados pré-natais e a evolução de um bebê com este diagnóstico. **Descrição do caso:** A paciente era uma gestante de 34 anos, cuja ultrassonografia (US) morfológica, realizada com 23 semanas de gestação, mostrou feto único com micrognatia. A avaliação, após as 26 semanas, revelou a presença de uma incisura protodistólica em ambas artérias uterinas, o que sugere insuficiência no crescimento placentário, que pode ter levado ao retardo do crescimento fetal observado. A avaliação pelo Doppler revelou uma resistência da artéria uterina esquerda de 0,73, da artéria uterina direita, de 0,72, e da artéria umbilical (AU), de 0,70. Além disso, verificou-se que a AU era única e que a medida dos ossos longos dos membros inferiores estava abaixo do percentil 5. O peso fetal estimado (PFE) naquele momento era de 316 gramas. A US obstétrica realizada no dia do nascimento, com 27 semanas, mostrou que o feto permanecia com um PFE no percentil 5. A ressonância magnética fetal mostrou oligodrânio, alteração na morfologia dos bulbos oculares, micrognatia, grave cifose, hipoplasia pulmonar e pés tortos congênitos. O cariótipo fetal foi compatível com triploidia (69,XXX). A criança nasceu de parto cesáreo, pesando 540g, com escores de Apgar de 3/5/7. Ela foi a óbito no primeiro dia de vida. **Discussão:** A maior parte dos casos de triploidia evolui para aborto espontâneo ainda no período intrauterino. Entretanto, a exemplo do nosso caso, alguns fetos podem sobreviver até estágios mais avançados da gestação e ao nascimento, sendo que frequentemente apresentam achados como crescimento intrauterino restrito. **Conclusões:** O conhecimento dos achados pré-natais de fetos com triploidia é importante, tanto para o seu diagnóstico precoce como para o melhor conhecimento do prognóstico da gravidez.

PE-021 - DIABETES MELLITUS DO TIPO 2 EM UMA CRIANÇA COM A SÍNDROME 49,XXXXY

Laura Cavalheiro Brizola¹, Mateus dos Santos Taiarol¹, Isadora Bueloni Ghiorzi¹, Eliaquim Beck Fernandes¹, Marina da Rocha Besson¹, Adriano Louro Moreira¹, Carlos Eduardo Veloso do Amaral¹, Brenda Rigatti¹, Pedro Kern Menna Barreto¹, Rafael Fabiano Machado Rosa¹

1 - UFCSPA - Porto Alegre, RS.

Introdução: A síndrome 49,XXXXY é uma variante rara da síndrome de Klinefelter (SK). Nosso objetivo foi relatar uma criança com a síndrome 49,XXXXY apresentando diabetes mellitus do tipo 2 (DM2). **Descrição do caso:** O paciente era um menino de 9 anos com a síndrome 49,XXXXY. Ele nasceu a termo, de parto normal, pesando 2.150 g e com escore de Apgar de 10 no quinto minuto. Durante sua evolução, notou-se que ele era hipotônico, sendo que teve atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e de fala. A tomografia computadorizada de crânio mostrou hipoplasia cerebral. Ao exame físico, aos 7 anos, ele possuía peso de 45 kg, altura de 134,8 cm, perímetro cefálico de 53 cm, sinofrismo, fendas palpebrais oblíquas para cima, epicanato bilateral, hipertelorismo ocular e clinodactilia do quinto dedo da mão bilateral. O pênis e o volume testicular eram pequenos. Seu índice de massa corporal era de 24,8 (normal). Aos 11 anos, precisou ser hospitalizado por poliúria. Ele já apresentava essa queixa há cerca de 1 mês, sendo que possuía também polidipsia e emagrecimento. A avaliação foi compatível com DM2. Ele começou a fazer uso de insulina NPH e metformina. A pesquisa de anticorpos contra as ilhotas pancreáticas, a insulina e a enzima descarboxilase do ácido glutâmico (GAD), bem como a dosagem do peptídeo C foram normais. **Discussão:** Já é amplamente relatado que indivíduos com SK apresentam uma maior frequência de diabetes mellitus (DM). Em nossa revisão da literatura, encontramos poucos relatos de pacientes com a síndrome 49,XXXXY e resistência à insulina ou DM, sendo somente um deles com DM2. De forma interessante, a idade de início do DM neste caso foi também precoce, tal como visto em nosso paciente. **Conclusão:** A relação entre a síndrome 49,XXXXY e o DM ainda não é bem conhecida, devido até aos poucos relatos descritos na literatura.

PE-022 - VARIABILIDADE DOS DEFEITOS CARDÍACOS CONGÊNITOS ASSOCIADOS À SÍNDROME DE WILLIAMS

Laura Cavalheiro Brizola¹, Mateus dos Santos Taiarol¹, Isadora Bueloni Ghiorzi¹, Eliaquim Beck Fernandes¹, Marina da Rocha Besson¹, Adriano Louro Moreira¹, Victória Porcher Simioni¹, Ana Luíza Kolling Konopka¹, Paulo Ricardo Gazzola Zen¹, Rafael Fabiano Machado Rosa¹

1 - UFCSPA - Porto Alegre, RS.

A síndrome de Williams (SW) caracteriza-se por um quadro de comprometimento cognitivo, hipercalcemia e/ou hipercalcúria, e características faciais distintas. As cardiopatias congênitas (CCs) são comuns, sendo a estenose aórtica supravalvar (EAS) o principal defeito descrito. Nosso objetivo foi relatar um paciente com SW apresentando estenose da válvula pulmonar (EVP), chamando atenção para o espectro de malformações cardíacas que pode estar associado à síndrome. **Descrição do caso:** Paciente lactente, com 10 meses de idade, submetido à avaliação por apresentar dismorfias e EVP. Segundo a mãe, ele apresentava cansaço, falta de ar, bem como dificuldade para mamar e para ganhar peso. Ao exame físico, era possível observar epicanato bilateral, fissuras labiais para baixo, filtro longo e apagado, hemangioma plano em região occipital, clinodactilia do quinto dedo das mãos e hálux valgo bilateral. O exame cardiológico evidenciou um sopro sistólico (2+/6+), enquanto a radiografia de tórax não mostrou alterações. Ao eletrocardiograma, constatou-se a presença de um bloqueio atrioventricular de 1º grau. A ecocardiografia complementar revelou uma EVP leve a moderada. O cariótipo foi normal, tal como a dosagem do cálcio sérico. O teste de hibridização *in situ* fluorescente (FISH) evidenciou uma microdeleção da região 11.23 do braço longo do cromossomo 7, compatível com SW. **Discussão:** A SW possui uma associação com CCs, principalmente a EAS, descrita em cerca de 61-72% dos pacientes. Contudo, outras CCs, embora menos comuns, podem estar presentes, como a EVP apresentada pelo paciente, verificada em 39-45% dos casos. Outros defeitos cardíacos relatados incluem o prolapso da válvula mitral (15%) e a coarctação da aorta (4%). É importante ressaltar, contudo, que 20-25% dos pacientes com SW não apresentarão uma CC. **Conclusão:** Este relato ilustra a variabilidade dos achados cardiológicos que os pacientes com SW podem apresentar.



Certificamos que o trabalho

DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE: DESCRIÇÃO DA EVOLUÇÃO E ACONSELHAMENTO GENÉTICO A PARTIR DO RELATO DE UM PACIENTE

dos autores: MATEUS DOS SANTOS TAIAROL; ISADORA BUELONI GHIORZI; ELIAQUIM BECK FERNANDES; MARINA DA ROCHA BESSON; ADRIANO LOURO MOREIRA; JULIANA BERGMANN; VICTÓRIA PORCHER SIMIONI; LENNON VIDORI; GISELE DELAZERI; VALBERTO SANHA; RAFAEL FABIANO MACHADO ROSA, foi apresentado na modalidade Modalidade PÔSTER ELETRÔNICO, no evento Congress on Brain, Behavior and Emotions 2022 ocorrido de 01 a 04 de junho de 2022, no Serra Park - Centro de Feiras e Eventos em Gramado/RS.

04 de junho de 2022

Para validar, acesse <http://www.ccmcongresses.com.br/validacao/?cod=59720010>


Dr. João Senger
Presidente do evento


Dr. Luis Augusto Paim Rohde
Presidente do evento

Realização:



Gerenciamento:





Certificamos que o trabalho

**RISCO ELEVADO DE CÂNCERES DE PELE ASSOCIADO A SINTOMAS NEUROLÓGICOS:
XERODERMA PIGMENTOSO.**

dos autores: MATEUS DOS SANTOS TAIAROL; ISADORA BUELONI GHIORZI; ELIAQUIM BECK FERNANDES;
MARINA DA ROCHA BESSON; ADRIANO LOURO MOREIRA; JULIANA BERGMANN; GISELE DELAZARI; RAQUEL
DOS SANTOS RAMOS; TATIANE ANDRESSA GASPARETTO; RAFAEL FABIANO MACHADO ROSA, foi apresentado
na modalidade Modalidade PÔSTER ELETRÔNICO, no evento Congress on Brain, Behavior and Emotions 2022
ocorrido de 01 a 04 de junho de 2022, no Serra Park - Centro de Feiras e Eventos em Gramado/RS.

04 de junho de 2022

Para validar, acesse <http://www.ccmcongresses.com.br/validacao/?cod=51720019>


Dr. João Senger
Presidente do evento


Dr. Luis Augusto Paim Rohde
Presidente do evento

Realização:



Gerenciamento:





Certificamos que o trabalho

**SÍNDROME 49,XXXXY: UMA CONDIÇÃO COM SINTOMAS NEUROLÓGICOS E UMA POSSÍVEL
RELAÇÃO COM O DIABETES MELLITUS**

dos autores: MATEUS DOS SANTOS TAIAROL; ISADORA BUELONI GHIORZI; ELIAQUIM BECK FERNANDES;
MARINA DA ROCHA BESSON; ADRIANO LOURO MOREIRA; JULIANA BERGMANN; CARLOS EDUARDO VELOSO
DO AMARAL; BRENDA RIGATTI; PEDRO KERN MENNA BARRETO; RAFAEL FABIANO MACHADO ROSA, foi
apresentado na modalidade Modalidade PÔSTER ELETRÔNICO, no evento Congress on Brain, Behavior and Emotions
2022 ocorrido de 01 a 04 de junho de 2022, no Serra Park - Centro de Feiras e Eventos em Gramado/RS.

04 de junho de 2022

Para validar, acesse <http://www.ccmcongresses.com.br/validacao/?cod=56720013>


Dr. João Senger
Presidente do evento


Dr. Luis Augusto Paim Rohde
Presidente do evento

Realização:



Gerenciamento:





CONGRESS ON
brain
BEHAVIOR
AND EMOTIONS
1ª 4 JUN 2022
GRAMADO/RS

TRABALHOS APROVADOS
TRABALHOS APROVADOS
TRABALHOS APROVADOS
2022

REALIZAÇÃO:



Instituto
de Ciências
Integradas

GERENCIAMENTO:



CONECTANDO PESSOAS E CONHECIMENTOS QUE SALVAM VIDAS



108292

PÔSTER ELETRÔNICO

TEMÁRIO: **GENÉTICA**

DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE: DESCRIÇÃO DA EVOLUÇÃO E ACONSELHAMENTO GENÉTICO A PARTIR DO RELATO DE UM PACIENTE

AUTORES: Mateus dos Santos Taiarol / UFCSPA; Isadora Bueloni Ghiorzi / UFCSPA; Eliaquim Beck Fernandes / UFCSPA; Marina da Rocha Besson / UFCSPA; Adriano Louro Moreira / UFCSPA; Juliana Bergmann / UFCSPA; Victória Porcher Simioni / UFCSPA; Lennon Vidori / UFCSPA; Gisele Delazeri / UFCSPA; Valberto Sanha / UFCSPA; Rafael Fabiano Machado Rosa / UFCSPA;

APRESENTAÇÃO DE CASO: O paciente era um menino de 5 anos com suspeita de doença muscular. Ele nasceu de parto cesáreo, com 6 meses, pesando 1900 g. Após o nascimento, ele acabou tendo um episódio de parada respiratória. Ao exame físico, com 5 anos, o paciente apresentava levantar de Gowers, hipertrofia de panturrilhas e arreflexia. A eletroneuromiografia mostrou sinais neurofisiológicos sugestivos de alterações primárias da fibra muscular. A ressonância magnética de crânio revelou focos em hipersinal em T2 localizadas na substância branca peritrigonal e sulcos corticais proeminentes. Os exames laboratoriais evidenciaram níveis elevados de aldolase e de creatinoquinase (CK). A análise molecular para Distrofia muscular de Duchenne (DMD), através da técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR) multiplex, foi compatível com o diagnóstico. A análise molecular da irmã do paciente, realizada por Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification (MLPA), revelou que ela era portadora da mesma mutação. A avaliação cardiológica do paciente foi normal. Discussão: Inicialmente, levantou-se a hipótese de lesão cerebral por hipóxia, devido ao episódio de parada respiratória. Entretanto, a evolução do paciente, com piora progressiva, juntamente com níveis elevados de CK e a idade de aparecimento dos sintomas, como a pseudohipertrofia de panturrilhas, foram indicativos de DMD, cujo diagnóstico foi confirmado pela análise molecular. Esta última possibilitou também revelar que a irmã apresentava risco aumentado de ter filhos do sexo masculino com a doença (50%). Comentários Finais: A elucidação diagnóstica e a avaliação de outros familiares foram fundamentais para o adequado manejo do paciente e o aconselhamento genético da família.

AUTOR CORRESPONDENTE: MATEUS DOS SANTOS TAIAROL - mateustaiarol@gmail.com



108303

PÔSTER ELETRÔNICO

TEMÁRIO: GENÉTICA

RISCO ELEVADO DE CÂNCERES DE PELE ASSOCIADO A SINTOMAS NEUROLÓGICOS: XERODERMA PIGMENTOSO.

AUTORES: Mateus dos Santos Taiarol / UFCSPA; Isadora Bueloni Ghiorzi / UFCSPA; Eliaquim Beck Fernandes / UFCSPA; Marina da Rocha Besson / UFCSPA; Adriano Louro Moreira / UFCSPA; Juliana Bergmann / UFCSPA; Gisele Delazari / UFCSPA; Raquel dos Santos Ramos / UFCSPA; Tatiane Andressa Gasparetto / UFCSPA; Rafael Fabiano Machado Rosa / UFCSPA;

APRESENTAÇÃO DE CASO: as duas irmãs eram filhas de um casal jovem, hígido e consanguíneo (primo em segundo grau). Elas foram avaliadas por apresentarem diagnóstico de xeroderma pigmentoso (XP). Não havia outros casos semelhantes na família. Ambas nasceram de parto normal, a termo, a primeira pesando 2750g e a segunda, 2820g. Elas não tinham nenhuma alteração neonatal. Aos 3 meses de idade, ambas começaram a apresentar vermelhidão na pele, seguida do surgimento de lentiginose anormal nas regiões do corpo expostas ao sol (face, pescoço e membros) que não desapareciam. Elas iniciaram aos 6-7 anos de idade com lesões, como feridas, na face e no couro cabeludo. Chegaram a receber tratamento tópico; contudo, houve recidiva das lesões em 15 dias. Elas haviam evoluído com adequado desenvolvimento neuropsicomotor, sendo que até o momento do surgimento das lesões de pele elas não tinham apresentado sinais de alterações neurológicas. No exame físico, realizado nesse momento, observavam-se baixa estatura e manchas semelhantes a sardas espalhadas pela face, pescoço e membros. Discussão: Xeroderma pigmentoso (XP) é um distúrbio genético autossômico recessivo raro definido pela hipersensibilidade à luz solar, alterações pigmentares e uma incidência muito elevada de cânceres de pele. Além disso, envolvimento ocular e manifestações neurológicas podem ocorrer. Em função disso, os pacientes afetados pelo XP precisam de acompanhamento multiprofissional, com avaliações periódicas, especialmente com a dermatologia e a neurologia, visto que as principais causas de óbito dos pacientes afetados são as neoplasias de pele e as alterações neurológicas. Comentários Finais: embora não exista cura para o XP, o aumento da conscientização e do diagnóstico precoce, seguido pela proteção rigorosa de fontes de radiação ultravioleta e pelo cuidado em relação às alterações neurológicas, podem melhorar a qualidade de vida e o prognóstico dos pacientes.

AUTOR CORRESPONDENTE: MATEUS DOS SANTOS TAIAROL - mateustaiarol@gmail.com



108298

PÔSTER ELETRÔNICO

TEMÁRIO: **GENÉTICA**

SÍNDROME 49,XXXXY: UMA CONDIÇÃO COM SINTOMAS NEUROLÓGICOS E UMA POSSÍVEL RELAÇÃO COM O DIABETES MELLITUS

AUTORES: Mateus dos Santos Taiarol / UFCSPA; Isadora Bueloni Ghiorzi / UFCSPA; Eliaquim Beck Fernandes / UFCSPA; Marina da Rocha Besson / UFCSPA; Adriano Louro Moreira / UFCSPA; Juliana Bergmann / UFCSPA; Carlos Eduardo Veloso Do Amaral / UFCSPA; Brenda Rigatti / UFCSPA; Pedro Kern Menna Barreto / UFCSPA; Rafael Fabiano Machado Rosa / UFCSPA;

APRESENTAÇÃO DE CASO: O paciente era um menino de 9 anos com história de diagnóstico de síndrome 49,XXXXY. Ele nasceu a termo, de parto normal, pesando 2,150 gramas e com escore de Apgar de 10 no quinto minuto. Durante sua evolução, notou-se que ele era hipotônico, sendo que teve atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e de fala. A tomografia computadorizada de crânio mostrou hipoplasia cerebral. Ao exame físico, aos 7 anos, ele possuía peso de 45 kg, altura de 134,8 cm, perímetro cefálico de 53 cm, sinofrismo, fendas palpebrais oblíquas para cima, epicanto bilateral, hipertelorismo ocular e clinodactilia do quinto dedo bilateral. O pênis e o volume testicular eram pequenos. Seu índice de massa corporal era de 24,8 (normal). Aos 11 anos, precisou ser internado por poliúria. Já apresentava esta queixa há cerca de 1 mês, sendo que possuía também polidipsia e emagrecimento. A avaliação foi compatível com diabetes mellitus do tipo 2 (DM2). Ele começou a usar insulina NPH e metformina. A pesquisa de anticorpos contra as ilhotas pancreáticas, a insulina e a enzima descarboxilase do ácido glutâmico (GAD), bem como a dosagem do peptídeo C foram normais. Discussão: a síndrome 49,XXXXY é uma variante da síndrome de Klinefelter (SK). Ela é considerada rara, sendo que costuma cursar com sintomas neurológicos, como os observados no paciente, tais como hipotonia e atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e de fala. Já é amplamente relatado na literatura que indivíduos com a SK apresentam uma maior frequência de diabetes mellitus (DM). Em nossa revisão da literatura, encontramos poucos relatos de pacientes com a síndrome 49,XXXXY e resistência à insulina ou DM, sendo somente um deles com DM2. De forma interessante, a idade de início do DM neste caso foi também precoce, tal como visto em nosso paciente. Comentários Finais: a síndrome 49,XXXXY frequentemente cursa com sintomas neurológicos. Contudo, a sua associação com o DM ainda não é bem conhecida, devido até aos poucos relatos descritos na literatura.

AUTOR CORRESPONDENTE: MATEUS DOS SANTOS TAIAROL - mateustaiarol@gmail.com

ULTRASOUND

in Obstetrics & Gynecology

The Official Journal of
the International Society of Ultrasound
in Obstetrics and Gynecology



isuog.org

Abstracts of the 32nd World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, 16–18 September 2022, London, UK & Virtual

CONGRESS ORGANISER

The International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology

CONGRESS CHAIRS

T. Bourne, UK

C. Lees, UK

SCIENTIFIC COMMITTEE

G. Condous (Chair)

F. da Silva Costa (Vice-Chair)

S. Bobdiwala

T. Bourne

H. Feltovich

T. Ghi

K. Krajden Haratz

C. Lees

L.C. Poon

M. Sanz Cortes

S. Saso

T. Van den Bosch

ISUOG TRUSTEES

President

T. Bourne

President Elect

L.J. Salomon

Past President

C.M. Bilardo

Honorary Secretary

B. Tutschek

Treasurer

A. Khalil

Trustees

R.S. Abu-Rustum

J.A. Copel

D. Fischerová

J. Hyett

C. Lees

L.C. Poon

J. Preisler Romanow

D. Timmerman

A. Youssef

ISUOG SECRETARIAT PROGRAM TEAM, UK

Director of Events and Systems

W. Holloway

Senior Programs Coordinator:

Events

J. Bennett

Membership and Customer Services

Coordinator

R. Roach

software. During the 15-years' study period (Jan '07-Dec '21), 89 fetuses were identified. All parents were offered antenatal karyotyping and counselling with a pediatric cardiologist.

Results: 83 (93.3%) and 6 (6.7%) fetuses were detected after and before 16 weeks, respectively. Of the 89, 56 (63%), 26 (29.2%) and 7 (7.8%) had Pulmonary stenosis (PS), Pulmonary Atresia (PA) and Absent Pulmonary Valve Syndrome respectively. 25 (28%) had extracardiac anomalies and 9 (10.1%) had fetal growth restriction. 29 mothers underwent prenatal testing, of which 7 (24.1%) had abnormal genotype (4 -22q11 microdeletion, 2 - Trisomy 21, 1 - 47XXY) 72/85 (84.7%) had termination and one was a stillbirth. Of the 12 with live births, 9 (75%) are still alive. Five had corrective surgery, of which three are doing well and two died of postop complications. One infant died whilst awaiting surgery. Four were lost to follow-up. Amongst survivors, seven fetuses had PS and two had PA.

Conclusions: Despite the advancements in cardiac care, there is a high rate of termination with ToF. In addition, only a third underwent prenatal testing which has clinical implications on the pregnancy outcome and future conceptions. These findings are attributable to financial constraints in a skewed healthcare system. As per our analyses, abnormal karyotype was noted in 24.1% and 28% had extracardiac defects. It is paramount to offer adequate counselling and invasive testing. With comprehensive post-natal cardiac care 75% of euploid, isolated ToF had favourable outcomes. These results are encouraging to establish Govt-aided schemes to optimise cardiac care in neonates born with CHD.

EP18.21

Twin pregnancy with acardiac fetus treated with conservative management

M. dos Santos Taiarol, I. Bueloni Ghiorzi, M. da Rocha Besson, E. Beck Fernandes, A. Louro Moreira, J. Bergmann, A. Campos da Cunha, J. Alberto Bianchi Telles, R. Fabiano Machado Rosa

Universidade Federal de Ciencias da Saude de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil

Twin gestation with acardiac fetus is a rare event, of which only few cases are described in the literature with conservative management. Our aim was to describe a conservative management that focuses on the cardiovascular function of the pump twin (PT), which is one of the main factors of fetal morbidity and mortality. A 29-year-old woman, in her second pregnancy, was referred to a fetal medicine service due to an ultrasound showing a 14-week monochorionic-diamniotic twin pregnancy, in which twin 2 presented a malformation in the superior part of the body suggestive of acardiac fetus. The diagnosis of twin reversed arterial perfusion (TRAP sequence) was subsequently confirmed by fetal echography. The need for intrafetal laser ablation of umbilical vessels was assessed at a national reference centre. Since there were no signs of hemodynamic decompensation and since blood flow in the acardiac twin was restricted to the umbilical cord, surgery was not

recommended. The morphological echography showed PT weighing 560 g and acardiac twin weighing 165 g. On magnetic resonance, PT presented no abnormalities, whereas the acardiac twin presented dysmorphic inferior limbs and inferior part of the abdomen. Periodic ultrasounds were performed from week 26 in order to detect any signs of cardiac decompensation. Relation between acardiac twin and PT, cardiothoracic index of PT, tricuspid regurgitation, presence of polyhydramnios on PT, and Doppler of the venous duct of TP were assessed. They remained normal. PT was born at 33 weeks, weighing 2125 g and with an Apgar of 8/9. The acardiac twin was born weighing 1090 g. PT presented early respiratory dysfunction. Nevertheless, he evolved without major complications. Although there is no well-established guideline for management of twins with an acardiac fetus, we can verify some factors that would improve prognosis in patients with the same alteration, such as early diagnosis and evaluation of hemodynamic stability.

EP18.22

Abstract withdrawn

EP18.23

Aberrant right subclavian artery: what should we tell the prospective parents?

C. Singh¹, S. Thakur¹, N. Gupta², S. Dagar¹, A. Shastri¹, R. Prakash¹

¹Fetal Medicine, Madhukar Rainbow Children's Hospital, New Delhi, India; ²Fetal Medicine, Kailash Hospital, Noida, India

Objectives: To analyse the association of aberrant right subclavian artery (ARSA) with chromosomal abnormalities and early postnatal outcome.

Methods: This prospective observational multicentric study from India included all cases of ARSA not associated with cardiac abnormalities detected at anomaly scan over a 3-year period. All pregnancies were followed up till delivery/termination.

Results: 61 fetuses were diagnosed with ARSA. One woman opted for termination without any investigation and was excluded. 44 women opted for amniocentesis and microarray while 10 opted for non-invasive prenatal screening. There were 8 cases of chromosomal abnormalities in the study cohort: six Trisomy 21 and two significant CNVs. All of these were picked up antenatally. All cases of Trisomy 21 had additional markers and/or high risk on serum biochemistry. One fetus with abnormal microarray had NT above the 99th centile and the other had a single umbilical artery. None of the fetuses/newborns had 22q microdeletion.

Conclusions: An apparently isolated ARSA seems to be a benign finding with all cases of chromosomal abnormalities being associated with additional findings.

Supporting information can be found in the online version of this abstract

EP18.23: Table 1. Characteristics of pregnancies with ARSA and abnormal karyotype/microarray

S No	Age (years)	GA at diagnosis	Best a priori risk	Additional USG findings	Karyotype/Microarray	Outcome
1	31	16 + 5	1 in 5	Absent nasal bone	Trisomy 21	TOP
2	28	17 + 2	1 in 113	Duodenal atresia	Trisomy 21	TOP
3	29	13 + 0	1 in 4	NT>99th, CLAP	9Mb deletion	TOP
4	33	19 + 3	1 in 707	Absent nasal bone, VSD	Trisomy 21	TOP
5	40	19 + 3	1 in 91	Absent nasal bone	Trisomy 21	TOP
6	26	20 + 0	1 in 894	Absent nasal bone	Trisomy 21	TOP
7	31	17 + 4	1 in 611	Single umbilical artery	9.5 Mb duplication	TOP
8	38	16 + 1	1 in 150	None	Trisomy 21	TOP

at birth, maternal stress, and iatrogenic prematurity. We correlated our results with a digital search of the specialty literature in order to evaluate the association between prematurity and true umbilical knot. TUK was diagnosed in 16 patients of which two cases were false positive. There were also two cases in which TUK was undiagnosed. All of those patients delivered at term. The research revealed a small number of studies with sufficient cases for investigation. TUK resulted in a 14.2% rate of prematurity which is well above the general population average. An important ultrasound discovery was an umbilical artery flow velocimetry notch in twin pregnancies associated with TUK. Iatrogenic prematurity which was the main negative fetal result was determined by maternal anxiety consisting in the diagnosis knowledge and type of delivery. The second trimester ultrasonographic evaluation using three-dimensional reconstruction should be the elective approach for TUK diagnosis. Also, for a positive fetal prognosis Caesarean section should be performed. To ensure that these cases are properly managed and are delivered at term, mothers should be advised about the risks of iatrogenic prematurity, including respiratory distress syndrome.

EP23.12

Prenatal findings of a fetus with caudal regression syndrome

M. dos Santos Taiarol, I. Bueloni Ghiorzi, M. da Rocha Besson, E. Beck Fernandes, A. Louro Moreira, J. Bergmann, S. Philip Leonhardt Altmayer, G. Ricardo Loesch Siebiger, B. Brasil Dal Pupo, C. Suemi Nunes Pereira, R. Fabiano Machado Rosa

Universidade Federal de Ciencias da Saude de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil

Caudal regression syndrome (CRS) corresponds to a rare spectrum of congenital malformations, which include sacral agenesis and anomalies of the genitourinary system. Our aim was to describe the findings of a fetus with CRS. The pregnant woman was 22 years old and was referred due to the diagnosis of syphilis and evidence of severe oligohydramnios. This was her first pregnancy. Ultrasound at 22 weeks revealed a cystic image in the lumbosacral region of the fetus, suggestive of myelomeningocele. Dextrocardia and undifferentiated genitalia were also noted. Fetal karyotype was normal (46,XY). Fetal magnetic resonance imaging (MRI) showed similar features and suggested bilateral renal agenesis. The genitalia could not be identified. There appeared to be a myelomeningocele, measuring 2 cm on its longest axis, associated with an elongated cystic collection measuring 3.5 cm × 0.8 cm. The fetus was stillborn at 33 weeks of gestation, weighing 1,475 g. Postnatal evaluation revealed a flattened face (Potter's facies); marked infraorbital sulcus; micrognathia; small, low and posteriorly rotated ears, with marked overfolding of the helices; cloacal exstrophy; ambiguous genitalia with absence of anus, in addition to lower limb deformities, including congenital clubfoot. The possible myelomeningocele was actually a terminal myelocystocele. Radiographic evaluation revealed several abnormalities in the axial skeleton, including the presence of hemivertebrae, fused and bifid ribs, in addition to total sacral agenesis. CRS should be considered in cases of bilateral renal agenesis, especially when additional findings are present. Severe oligohydramnios, secondary to bilateral renal agenesis, can make evaluation by ultrasound difficult. In these cases, MRI can serve as a complementary exam, helping in the evaluation and diagnosis, as seen in our case. Cloacal exstrophy is a finding that may be present and is part of the spectrum of alterations described in the syndrome.

EP23.13

Study of fetal multicystic kidney

M. Catalina Coello¹, I. Herrador García²

¹*Obstetrics, Complejo Asistencial de Zamora, Zamora, Spain;*

²*Obstetrics and Gynecology, Hospital Virgen de la Concha, Zamora, Spain*

Objectives: To assess the incidence of fetal multicystic kidney (FMK), its ultrasound characteristics, its intrauterine evolution, and the postnatal evolution of affected newborns between 2018 and 2021 at the Zamora Healthcare Complex (Spain).

Methods: We conducted an analytical, observational, retrospective study, through review of medical records and telephone interview. The inclusion criteria were singleton pregnancies with an ultrasound diagnosis of FMK. Maternal variables associated with the current pregnancy and the newborn were analysed.

Results: From a total of 3,009 deliveries during 4 years of the study, we found 2 cases of FMK, which represent an incidence of 0.6/1,000 births. The mean age of pregnant women was 34 years, all of them were healthy. The pregnancy in both of them progressed normally, with fetal biometry according to gestational age. In the two cases, the affected kidney was the right one, with a size of 13 mm in the largest cyst we could measure. The deliveries were at term, vaginal births, and the mean weight of the newborns (NB) was 3,700 g. At the age of 4 months, the cysts were lower, and the children had not had any major complication.

Conclusions: In our study, we found an incidence like it was described in the literature, with unilateral renal involvement and no extrarenal pathology, as well as a very good pre and postnatal prognosis. These results let us to guide parents in order to follow a conservative management.

EP23.14

Gastroschisis and clubfeet in a child of consanguineous parents

L. Lourenço Roman¹, G. de Moraes Deolindo¹, G. Bissaco Brancalione¹, G. Severino Rodrigues¹, F. Borges Farias¹, M. Severo Debastiani¹, G. Klein Herwig¹, J. Alberto Bianchi Telles², P. Krahel Fell², R. Fabiano Machado Rosa¹

¹*Universidade Federal de Ciencias da Saude de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil;* ²*Hospital Materno Infantil Presidente Vargas, Porto Alegre, Brazil*

Gastroschisis is a congenital abdominal wall defect that occurs laterally, and often at right, of a normally closed umbilical ring. The abdominal organs that herniate through the defect are not covered by a membrane. Our aim was to report a fetus/child of consanguineous parents who presented gastroschisis and clubfeet identified by ultrasound and magnetic resonance imaging (MRI). The pregnant woman initially came to fetal ultrasound evaluation with a description of an irregular structure in the paraumbilical region, which could be correlated with gastroschisis. She was a 15-year-old woman in her first pregnancy. She had a history of consanguinity: she and her husband were cousins. In the ultrasound examination performed, in addition to gastroschisis, club feet were identified. Serologies for congenital infections were normal. Fetal MRI showed a defect in the closure of the anterior abdominal wall, which was not covered, with exteriorisation of segments of the small intestine and colon (gastroschisis). There was dilatation of proximal small bowel segments and portions of the colons. Feet were equinovarus. Fetal echocardiography was normal. The child was born by Caesarean section, preterm, weighing 2,185 grams and with Apgar score of 9 at fifth. He underwent surgery to correct gastroschisis on the first day of life. There was no signs of intestinal atresia or stenosis. His karyotype was normal (46,XY). The sum of the findings observed in our patient suggests the possibility of an association between them and amniotic bands syndrome. This hypothesis becomes even stronger due to the early maternal age observed in the mother, a risk factor known to be related to such situation. On the other hand, the consanguinity observed between the parents suggests a possible genetic factor within the gastroschisis etiology.

pediatric and surgical care of the newborn the aim of this study was to describe the outcome of patients prenatally diagnosed with congenital kidney and urinary tract anomalies.

Methods: A prospective observational study included a sample of 19 cases prenatally diagnosed with CAKUT in a one-year period. This study took place in the Maternity and Neonatology Center of Tunis.

Results: The average age of pregnant women was 31 years old and 48% of them were multiparous. Kidney and urinary tract anomalies were diagnosed in the second trimester ultrasound in 65% of the cases. Termination of pregnancy was proposed in 7 cases of kidney and urinary tract anomalies associated with oligohydramnios: bilateral renal agenesis, multicystic dysplastic kidney, hydronephrosis and megacystis. The clinical course of 12 patients prenatally diagnosed with CAKUT was heterogeneous. The diagnosis was confirmed in 7 cases. Urinary tract infection occurred in one case of non-obstructive megaureter. Surgery was performed in one case of pelviureteric junction obstruction with a favourable outcome.

Conclusions: Prenatal diagnosis of kidney and urinary tract anomalies allows a better management of this fetal abnormality and an appropriate counselling for the mothers to be. The prognosis depends on whether these anomalies were associated with other anomalies or chromosomal aneuploidy or not and oligohydramnios.

EP24.16

Profile of fetuses diagnosed with gastroschisis in a reference fetal medicine centre in the South of Brazil

M. dos Santos Taiarol, I. Bueloni Ghiorzi, M. da Rocha Besson, E. Beck Fernandes, A. Louro Moreira, J. Bergmann, C. Dietrich, J. Alberto Bianchi Telles, R. Fabiano Machado Rosa

Universidade Federal de Ciencias da Saude de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil

This retrospective study reports the profile of patients diagnosed with gastroschisis in a reference fetal medicine centre in the South of Brazil from January 2005 to November 2014. Clinical and radiologic data of patients with suspected gastroschisis were assessed. The sample was composed of 34 patients, from which 2 were excluded due to presenting another diagnosis. 23 (71.9%) mothers were 20 or less years old at the time of pregnancy, and 21 (65.6%) of them were primiparous. The mean gestational age at the time of the diagnosis of gastroschisis was 19.4 weeks (ranging from 10-34 weeks). Two (6.3%) cases were detected during the 1st trimester, 23 (71.9%) cases were detected during the 2nd trimester and 7 (21.8%) cases were detected during the third trimester. Almost all cases (90.6%) of gastroschisis were classified as isolated. No intrauterine death was reported. Almost all children (92.6%) were born via Caesarean section. Half of them (50%) were premature. Gastroschisis is the most common type of abdominal wall defect. It can be diagnosed prenatally, and the first trimester ultrasound screening is a good moment for doing it. The delivery method is still controversial, but a Caesarean section is usually performed in an attempt to promptly assess the child and plan the surgery. Prenatal detection of gastroschisis, especially if done early, is important to manage expectations during pregnancy and plan a safe birth.

EP24.17

22 weeks of gestation abdominal mass: case report of fetal choledochal cyst

O. Mchirgui^{1,2}, F. Mrahi^{1,2}, N. Gharbia^{1,2}, J. Basly^{1,2}, C. Mejri^{1,2}, H. Ben Ahmed^{1,2}, A. Masmoudi^{3,2}, D. Chelli^{1,2}

¹Service D, Maternity and Neonatology Centre, La Rabta, Tunisia; ²Research Laboratory LR18SP05, Tunis, Tunisia; ³Department of Fetopathology, Maternity and Neonatology Centre, La Rabta, Tunisia

Choledochal cysts are rare anomalies that appear as cystic or fusiform dilations of the extra- or intrahepatic biliary tree. The reported incidence of choledochal cysts are only 1 in 2 million live births

We herein report on a 29-year-old, gravida 2 woman, referred to our obstetric ultrasound unit at 24 weeks of gestation because of a suspected fetal abdominal cystic mass. The course of pregnancy had been uneventful. Her medical and family histories were unremarkable. Detailed ultrasonography revealed a single fetus sized 24 weeks of gestation which was consistent with her estimated date of delivery. The only abnormality seen on ultrasound examination was a 3 cm anechoic cyst with spicules in the right upper quadrant abdomen. She underwent a regular follow-up with no sign of distress. Postnatal surgery is scheduled before 6 months of age.

Fetal Choledochal cyst is a rare disorder that can be recognised in the early second trimester by ultrasonography. It should be completely resected due to long-term complication but the timing of treatment is yet to be defined.

EP24.18

Prenatal findings of Beckwith–Wiedemann syndrome

A. Kanemura¹, K. Yamashita^{2,1}, K. Sakumoto¹, S. Sunagawa¹, T. Oyama¹, C. Heshiki¹, Y. Izumi¹, Y. Nakano¹, S. Doi¹, C. Kishaba¹, C. Kanamine¹, R. Isaka¹, A. Yabiku¹, Y. Nagai¹

¹Okinawa Prefectural Nanbu Medical Center and Children's Medical Center, Hebaru Town, Japan; ²Obstetrics and Gynecology, Okinawa Kenritsu Nanbu Iryo Center Kodomo Iryo Center, Shimajiri-gun, Okinawa, Japan

Beckwith–Wiedemann syndrome (BWS) is a congenital overgrowth syndrome, characterised by macroglossia, abdominal wall defect and overgrowth as three main signs, and has a relative risk of fetal tumour.

We report a case of BWS with severe polyhydramnios, a little Omphalocele, and unexplained goiter. A 29-year-old gravida 2 para 1 woman found to have polyhydramnios and Omphalocele at 19 weeks of gestation. She was referred to our institution at 25 weeks of gestation. By amniocentesis 1500ml and 1000ml of amniotic fluid was removed at 25 and 26 weeks of gestation, and normal karyotype was confirmed by giemsa banding test at that. Furthermore, swollen gallbladder, left hydronephrosis, left-sided inferior vena cava, goiter and ventricular septal defect was suspected with sonography and MRI. Fetal goiter was decreased week by week spontaneously, and polyhydramnios did not progress after removal. At 35 weeks of gestation, a 3,242g weight male neonate was born by Caesarean section because of premature rupture of the membrane. After birth, the large neonate was diagnosed as BWS by protruding tongue and little abdominal wall defects. He had also ventricular septal defect. Abdominal wall defect closure was performed at day 1 and he went home at 37 days after birth.

Although we could not diagnose BWS prenatally in this case, we think that our findings will be helpful for the next diagnosis of BWS throughout the gestation.

Supporting information can be found in the online version of this abstract

EP24.19

Fetal sacral teratoma from the first trimester to birth: differential diagnosis, prognosis and outcome

N. Vedmedovska¹, D. Bokucava², I. Lisovaja¹

¹Faculty of Residency, Riga Stradins University, Riga, Latvia; ²Riga Stradins University, Riga, Latvia

EP25.08

Ectrodactyly in a fetus with omphalocele: a very rare association

M. dos Santos Taiarol, I. Bueloni Ghiorzi, M. da Rocha Besson, E. Beck Fernandes, A. Louro Moreira, J. Bergmann, A. Kuwer Bugin, F. Manica, V. Nilsson Silva, A. Campos da Cunha, R. Fabiano Machado Rosa

Universidade Federal de Ciencias da Saude de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil

Omphalocele is an abnormality of the closure of the abdominal wall, whose defect is covered by a membrane and is located in the umbilical cord. Our aim was to report a case of concomitant occurrence of omphalocele and ectrodactyly, an association considered quite rare. The patient was a pregnant woman in her first pregnancy. She was referred for evaluation due to the fetal finding of an omphalocele associated with an umbilical cord cyst on a second trimester ultrasound. Magnetic resonance imaging performed later was in agreement with the findings of the ultrasound study, showing an abdominal wall defect covered by a membrane containing part of the liver and gallbladder. Fetal karyotype performed by amniocentesis was normal (46,XX). Delivery was made by Caesarean section at 39 weeks of gestation. The child was born weighing 3,600 grams and had an Apgar score of 9 at fifth minute. In the evaluation of the newborn, absence of the second, third and fourth fingers on the left hand was identified, characterising an ectrodactyly. Omphalocele may be present within the spectrum of some syndromes, or associated with other malformations. In our literature review, we found only 4 reports describing patients presenting concomitantly omphalocele and ectrodactyly, a limb defect also known as a “lobster hand, and/or foot”. Ectrodactyly is characterised by the absence of one or more central fingers or toes. One of the reports of this association between omphalocele and ectrodactyly consisted of a newborn with EEC syndrome (ectodermal dysplasia-ectrodactyly - cleft palate), where, as described in the acronym, one of its findings is ectrodactyly. However, apart from ectrodactyly, our patient did not seem to have the other findings that are part of the spectrum of the syndrome. The association described between omphalocele and ectrodactyly is considered quite rare, and EEC syndrome is one of the possible diagnoses associated with this combination of findings.

EP25.09

Reliable prognostic signs of congenital cystic adenomatoid malformation type I

C.L. Drummond^{1,3}, P.S. Coelho¹, M.S. Soares¹, M.M. Alves¹, I.S. Britto¹, F.M. Andrade^{1,3}, L.C. Bussamra^{1,2}

¹*Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, Brazil;* ²*UNIFESP/FCMSC-SP, São Paulo, Brazil;* ³*Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, Brazil*

Congenital cystic adenomatoid malformation (CCAM), also referred as congenital pulmonary airway malformation (CPAM), is a lung lesion that appears at the newborn chest and is made up of abnormal lung tissue that does not function properly but continues to grow. We present CCAM type I case in a 28-year-old primigravida. Diagnosis has only been accomplished at 37th week of gestation, when the primary ultrasound showed non-vascular anechoic images at the left lung, the two major lesions sized 4 cm and 2 cm and the Cystic adenomatoid malformation Volume Ratio (CVR) was of 0,81. Despite the ultrasound images and other signs usually correlate with good prognosis, as normodramnia, absence of fetal hydrops and CVR under 0,97, the contra lateral displacement of mediastinum was the major concern of right lung hypoplasia. Prenatal pharmacological intervention with two doses of Betamethasone was realised. Follow-up scan was performed a week later with a regression of 15% of the cysts

volume. Elective Caesarean section was performed in 39th week of gestation. Newborn presented an adverse postnatal outcome, was ventilated due to respiratory insufficiency just after birth and was submitted to an urgent partial lobectomy 24 hours after. The cysts were partially removed. Disclosure made us suspect that signs of intrathoracic compression would be more reliable prognostic predictor of an adverse postnatal outcome compared to maximal CVR. More studies should be performed to confirm this hypothesis. The newborn had good outcome after the postnatal procedure and lives well.

EP25.10

Prenatal diagnosis of isolated uterus didelphys

T. Kaji¹, K. Maeda², A. Shirakawa¹, J. Imaizumi¹, A. Yoshida¹, T. Iwasa¹

¹*Tokushima University Hospital, Tokushima, Japan;* ²*Shikoku Medical Center for Children and Adults, General Perinatal Medical Center, Zentsuji City, Japan*

Uterus didelphys is a duplication of the uterus and cervix due to failure of fusion of two Müllerian ducts. Uterus didelphys with obstruction of genital tracts, such as uterus, vagina or external genitalia may cause hematocolpos or hematometra, even endometriosis due to retromenstruation. Before or soon after menarche, therefore, diagnosis and treatment of uterus didelphys with obstruction of genital tract is considered to be ideal to prevent the retromenstruation. Herein, we present the sonographic images of a fetus with uterus didelphys. A 42-year-old woman, gravida 1 para 0, was referred to our institution at 10 weeks of gestation because of wish for obstetrical management. At 25 weeks of gestation fetal ultrasound showed normal female external genitalia, kidneys, and anus. At 29 weeks, fetal ultrasound revealed two round hypochoic masses adjacent to each other on the axial view of the fetal pelvis. Each mass had a hyperechoic centre and connection with the vagina, which represented that the masses were double cervix. These findings indicated isolated fetal uterus didelphys. At 39 weeks a female infant was delivered by Caesarean section due to non-reassuring fetal status. Perineal inspection showed normal female genitalia and anus. Neonatal ultrasound confirmed the prenatal diagnosis of uterus didelphys by showing double uterus and cervix. Fetal detection of uterus didelphys was feasible because the double cervix was visualised by the axial view of fetal pelvis.

EP25.11

Prenatal diagnosis of congenital mesoblastic nephroma: a case report and literature review

X. Zhang

Department of Obstetrics and Gynecology, Peking University First Hospital, Beijing, China

Congenital mesoblastic nephroma (CMN) is a rare renal tumour, which can be divided into 3 types, classical, cellular and mixed. We present the case of a 31-year-old Chinese woman who had no obvious fetal abnormality in regular prenatal examinations during the first and second trimesters. However, at 33 weeks of gestation, a solid mass in right kidney was noted with echo similar to liver and hypervascularity. The mass grew larger during the rest pregnancy. The infant was transferred to have radical nephrectomy on 9th day after birth. The postoperative histopathological result indicated classical CMN.

In conclusion, CMN could be detected prenatally, mainly during the late pregnancy. Postnatal outcome is good.

Supporting information can be found in the online version of this abstract

EP33.14

Relationship between fetoplacental Dopplers and birthweight in postdate pregnanciesO. Kaabia¹, R. Bouchahda², S. Abid³, M. Bibi¹¹Gynecology and Obstetrics, Université de Sousse Faculté de Médecine de Sousse, Sousse, Tunisia; ²Gynecology and Obstetrics, Centre Hospitalier Universitaire Farhat Hached de Sousse, Sousse, Tunisia; ³Obstetrics and Gynecology, Centre Hospitalier Universitaire Farhat Hached de Sousse, Sousse, Tunisia**Objectives:** To explore the relationship between fetoplacental Doppler and birthweight in postdate pregnancies, and to evaluate the use of a combination of Doppler parameters and ultrasound biometry in the prediction of large-for-gestational-age (LGA) fetuses at 41 weeks of amenorrhea and 5 days.**Methods:** It is a prospective cohort study including data from 300 ultrasound-dated singleton pregnancies at 41 weeks of amenorrhea and 5 days delivered at our institution from January 2019 to June 2019. The pulsatility indices of the umbilical (UA-PI) and middle cerebral (MCA-PI) arteries, the cerebroplacental pulsatility index ratio (CPR), and the estimated fetal weight (EFW) were obtained in our cohort, two days before induction of delivery. A regression equation was established and the correlation between umbilical artery impedance and different birthweight centile groups was determined. A receiver-operating characteristics (ROC) curve was used to compare the prediction of LGA fetuses using biometry alone with that using biometry and UA-PI.**Results:** UA-PI was inversely related to EFW (Pearson's correlation coefficient $\rho = -0.33$, $P < 0.001$). Logistic regression showed an independent contribution of UA-PI to the birthweight estimation (birthweight = $1.732 - 226.0 \times \text{UA-PI} + 0.59 \times \text{EFW}$). On ROC curve analysis, the prediction of LGA with the regression equation was comparable to that using ultrasound biometry alone.**Conclusions:** UA-PI was inversely correlated to EFW, but the combination of ultrasound biometry and UA-PI compared with biometry alone showed a similar prediction of LGA fetuses in postdate pregnancies.

EP33.15

Mode of delivery, maternal and perinatal outcomes of expectant management for small-for-gestational-age fetuses at term: a 13-year experienceI. Della Pietà², M. Piccoli², A. Sorz², M. Bernardon², L. Monasta¹, A. Torresani², G. Ricci^{2,3}, T. Stampalija^{3,2}, G. Maso²¹Clinical Epidemiology and Public Health Research Unit, Institute for Maternal and Child Health IRCCS "Burlo Garofolo", Trieste, Italy; ²Department of Mother and Neonate, Institute for Maternal and Child Health IRCCS "Burlo Garofolo", Trieste, Italy; ³Department of Medical, Surgical and Health Sciences, University of Trieste, Trieste, Italy**Objectives:** Despite widespread recommendation for induction of labour <40 weeks in pregnancies complicated by small-for-gestational-age fetus (SGA), several observational studies suggest that expectant management is an option in selected cases. We aimed to analyse mode of delivery, perinatal and maternal outcomes of pregnancies complicated by SGA undergoing expectant management > 40 weeks.**Methods:** All singleton pregnancies in cephalic presentation > 40 weeks that delivered between 2007 and 2020 in a single centre were selected from an electronic database. Using logistic regression, frequency of adverse maternal and perinatal outcomes and mode of delivery were compared between the group of fetuses diagnosed antenatally as SGA (abdominal circumference and/or estimatedweight < 10th pc) and the rest of the population. Doppler evaluation was performed antenatally but was not available for the analysis.**Results:** 353/9916 (3,6%) fetuses were labelled prenatally as SGA. No significant differences in mode of delivery, composite maternal and neonatal outcomes were observed between groups. The overall rate of vaginal delivery without complications was similar. SGA pregnancies had lower rate of postpartum hemorrhage (RR 0.4 CI 0.2-0.9) but higher rate of pre-eclampsia (RR 2.6 CI 1.0-6.5), admission to NICU for > 72 h (RR 2.9 CI 1.5-5.7) and neonatal jaundice (RR 5.4 CI 1.2-24.7). There were no stillbirths in the SGA group versus 3 in the rest of population. Higher incidence of urgent Caesarean section (CS) (RR 1.5 CI 1.1-2.0) and CS for abnormal cardiotocography (RR 2.1 CI 1.5-2.9) was observed in SGA, but the overall CS rate was similar to the rest of population.**Conclusions:** The main limitation of our analysis is the absence of Doppler velocimetry data. Despite this limitation, our data poses the hypothesis that in the group of SGA pregnancies > 40 weeks there might be a subgroup with a low risk profile, in which an expectant management might be a reasonable option. Further evidence is needed to guide the management of term SGA.

EP33.16

Differences in size between monochorionic and dichorionic twins before 20 weeks of gestation

E. Huntley, E.A. Hernandez-Andrade, E. Soto

*Obstetrics and Gynecology, University of Texas Health Science Center at Houston John P and Katherine G McGovern Medical School, Houston, TX, USA***Objectives:** To estimate differences in size between uncomplicated monochorionic (MC) and dichorionic (DC) twins early in gestation, and to compare with singleton biometry charts.**Methods:** 334 pregnant women with MC and 884 with DC twin pregnancies who did not develop complications during pregnancy (TTTS, growth restriction, TAPS, or congenital anomalies), and had a delivery after 36 weeks of gestation, were included. None of the twins were considered small for gestational age (EFW < 10th percentile) during gestation, and the intertwin difference in weight was ≤ 20%. Head (HC) and abdominal (AC) circumferences were obtained between 14 and 20 weeks and 10th, 50th and 90th percentiles estimated. Comparisons of the measurements between MC and DC twins, and with singletons according to Hadlock charts were performed.**Results:** Women with MC twins were evaluated (median) 3 times (range 1-6), and women with DC twins (median) 1 time (range 1-2) between 14 and 20 weeks of gestation. No significant differences in HC and AC between DC and MC twins were observed; variations in the 10th, 50th, and 90th percentiles were in average < 2%. When compared to singletons, AC 50th and 10th percentiles were in average 17% larger in twins (28% at 14 weeks and 6% at 20 weeks) (figure 1a), and HC 50th and 10th percentiles, smaller in twins (average -7%: -11% at 14 weeks to -1.2% at 20 weeks) (figure 1b).**Conclusions:** Similar size in MC and DC twins were observed between 14 and 20 weeks. However, when compared to singletons, significant differences were noted mainly at 14-16 weeks of gestation.

Supporting information can be found in the online version of this abstract

EP33.17

Repeating abortions and Turner syndrome

M. dos Santos Taiarol, I. Bueloni Ghorzi, M. da Rocha Besson, E. Beck Fernandes, A. Louro Moreira, J. Bergmann, R. Fabiano Machado Rosa

Universidade Federal de Ciencias da Saude de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil

Recurrent miscarriages affect 0.5 to 3% of all couples, and the cause is identified in only half of the cases. Our objective was to report the rare case of a couple complaining of recurrent miscarriages (RA), where the wife had Turner syndrome (TS). The couple was referred by the gynecology team for a complaint of RAs. The couple was not consanguineous, nor did he report a family history of miscarriages. The husband did not present any phenotypic alteration, and his karyotype was normal. She was only short in stature, and reported menarche at age 12 and regular menstrual cycles. The ultrasound of the first pregnancy had shown a single fetus, with vitality, but with a reduced amount of amniotic fluid. At 5 months, she had premature rupture of membranes with the fetus progressing to death. In the second and third pregnancies, spontaneous abortions occurred in the first trimester. In the fourth pregnancy, when her menses was 30 days late, after reporting the onset of colic and bleeding, she went to the hospital and underwent an ultrasound, which showed no particularities. The patient's karyotype revealed a 45,X/46,XX chromosome constitution, compatible with TS. The complementary evaluation made through the karyotype of her gonads showed a normal female constitution (46,XX). Patients with TS are usually infertile. However, women, especially with mosaicism, are more likely to menstruate spontaneously and, in a proportion of about 1%, to become pregnant. However, the risks are considered high when there is pregnancy, where the incidence of miscarriage reaches 25-30%.

EP33.18

The IMPACT-BCN trial: effects of an intervention during pregnancy based on Mediterranean diet on maternal stress, wellbeing and sleep quality

I. Casas², S. Castro-Barquero¹, M. Genero², L. Youssef², A. Nakaki², L. Benitez Quintanilla², M. Larroya Sola², R. Pascal², E. Vieta¹, R. Casas¹, R. Estruch¹, F. Crispí², M. Gomez-Roig², E. Gratacos², F. Crovetto²

¹Hospital Clinic de Barcelona, Barcelona, Spain; ²BCNatal: Barcelona Center for Maternal Fetal and Neonatal Medicine (Hospital Clinic and Hospital Sant Joan de Déu), Barcelona, Spain

Objectives: To determine the effects of a Mediterranean diet (MedDiet) intervention during pregnancy on maternal stress, wellbeing, and sleep quality assessment throughout gestation.

Methods: In a randomised clinical trial with parallel-group conducted at a University Hospital in Barcelona, Spain (2017-2020), 1221 pregnant women at high-risk were randomly allocated at 19-23 weeks of gestation into three groups: a MedDiet intervention, a Mindfulness-Based Stress Reduction (MBSR) program or no intervention. Participants in the MD group (n=407) received monthly individual and group educational sessions, and free provision of extra-virgin olive oil and walnuts. All women provided self-reported lifestyle questionnaires to measure their anxiety (State Trait Anxiety Inventory-STAI, Perceived Stress Scale-PSS), wellbeing (WHO Five Well Being Index-WHO5), and sleep quality (Pittsburgh sleep quality index-PSQI) at enrolment and at the end of the intervention (34-36 weeks).

Results: At enrolment, maternal life-style assessment was similar between study groups in all questionnaires. At the end of the intervention, participants in the MedDiet group had significantly lower stress and anxiety scores compared to no intervention group: PSS mean [SD] 15.87 [7.5] versus 17.02 [7.7], $p=0.048$; STAI (anxiety) mean [SD] 13.60 [7.9] versus 15.81 [8.7], $p<0.001$; STAI (personality) mean [SD] 14.01 [8.2] versus 15.97 [8.5], $p=0.003$. In the same line, MedDiet women had a higher WHO-5 score (mean [SD] 67.6 [15.3] versus 62.7 [17.4], $p=0.005$), and also a better sleep quality scores (PSQI mean [SD] 7.79 [2.7] versus 6.98 [2.5], $p<0.001$), compared to controls.

Conclusions: A Mediterranean diet intervention during pregnancy significantly reduce maternal anxiety and stress and improve wellbeing and sleep quality throughout gestation.

EP33.19

Fetoplacental Doppler velocimetry surveillance to avoid unnecessary preterm Caesarean section during non-obstetrical surgery in third trimester: a case report

S. Tartaglia⁵, M. Pavone¹, C. Di Ilio¹, J. Preziosi⁵, B.A. Zanfini⁴, S. Gueli Alletti^{2,3}, G. Draisci⁴, A. Lanzzone^{5,1}

¹Catholic University of the Sacred Heart, Rome, Italy; ²UOC Gynecological Oncology, Department of Woman, Child and Public Health, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Rome, Italy; ³Department Materno-infantile, Buccheri La Ferla Fatebenefratelli Hospital, Palermo, Sicily, Italy; ⁴Department of Emergency, Anesthesiology and Resuscitation, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Rome, Italy; ⁵Department of Obstetrics and Gynecology, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Rome, Italy

A 37-year-old primigravida at 26th gestational weeks (GW) was admitted to the emergency department with sudden-onset headache, loss of consciousness, vomiting, aphasia, and left hemiparesis. Computed tomography revealed an extensive right temporal-parietal hematoma. An urgent surgical evacuation of the lesion was planned. General anesthesia (GA) was induced using Propofol 2 mg/kg, remifentanyl 0.1mcg/kg/min in a continuous infusion, and rocuronium bromide 40 mg. FHR was continuously monitored with computerised cardiotocography (cCTG), and power Doppler velocimetry of umbilical artery (UA), middle cerebral artery (MCA), and ductus venosus (DV) perfusion index (PI) were evaluated every 15 minutes. No episodes of maternal hypotension were detected. FHR continuously monitored showed immediately a complete loss of variability (STV < 1.5), with a normal baseline (mean 155 bpm), no acceleration nor decelerations, absence of contractions. Doppler ultrasound showed normal AO (PI 1.07) and DV (PI 0.58) mean resistance for GW with normal A-wave, while MCA has resulted slightly higher (PI 3.1). Reassured by ultrasound, we continued monitoring the fetus and the intervention was uneventful. The patient was discharged after 10 days. A monthly clinical follow-up revealed normal fetal growth and wellbeing. At 37 weeks, an elective Caesarean section under GA was performed and a 2970 g healthy female baby with a 9-10 Apgar score was delivered. This case suggests that Doppler velocimetry is a reliable tool for fetal surveillance during non-obstetrical surgical interventions under GA. Many studies on animal specimens showed that fetal Doppler velocimetry anomalies, in particular DV, are the first sign of fetal distress in case of severe placental hypoperfusion. cCTG trace during GA can falsely suggest a non-reassuring fetal condition for the complete loss of variability, but further evaluation using DV Doppler velocimetry can avoid an extremely preterm unnecessary Caesarean section.

EP33.20

Abstract withdrawn

EP33.21

Sonographic diagnosis of conjoined monoamniotic-monochorionic twins: a case review of thocabdominophagus Siamese twins

M. Cabrero Segurado, M. Torres, T. Costas, M.D. Rodriguez, M. Martin Esquilas, J. Moro, M. Cajas, V. Martín

CAUSA, Salamanca, Spain



ABC Cardiol
Arquivos Brasileiros de Cardiologia

Abstracts
Volume | Number | Supplement
119 | 4 | 1
October 2022

Sociedade Brasileira de Cardiologia
ISSN-0066-782X

ABSTRACTS PRESENTED AT



**77º CONGRESSO BRASILEIRO
DE CARDIOLOGIA**

together with

WORLD CONGRESS OF CARDIOLOGY

Rio de Janeiro - Brazil

OCTOBER 13 TO 15, 2022

SCIENTIFIC INITIATION - POSTER RESEARCHER - NON-CASE REPORT



108555

MODALITY: E-POSTER SCIENTIFIC INITIATION - NON-CASE REPORT
CATEGORY: EPIDEMIOLOGY AND HEALTH POLICIES/ GLOBAL HEALTH

TITLE: EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS AND NUMBER OF PEOPLE AFFECTED BY MALIGNANT NEOPLASM OF THE HEART, MEDIASTINUM AND PLEURA IN BRAZIL FROM 2019 TO 2021.

AUREA NATHALLIA GOMES DE SOUZA¹, BIANCA PAULA MIRANDA MARTINS¹, CAMILA SILVA DE OLIVEIRA¹, CECILIA RODRIGUES VIANA¹, LARISSA SILVA FERREIRA¹, LUIZ FELIPE FAÇANHA RAMOS¹, MARCOS ROBERTO MARQUES DA SILVA JÚNIOR¹, VINÍCIUS MACIEL VILHENA¹, RENY WANE VIEIRA DOS SANTOS¹

(1) UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAPÁ UNIFAP

Introduction: Malignant Neoplasm of the Heart, Mediastinum and Pleura (MNHMP) is considered a rare condition, which could only be better studied after improving diagnostic methods. Heart tumors originate mainly in internal tissues, such as the muscular layer and the pericardium, presenting with symptoms common to other cardiovascular diseases, requiring a differential diagnosis. **Objective:** To analyze the epidemiological aspects and number of people affected by MNHMP, in the years 2019, 2020 and 2021, observing the variation of numbers over the years and main epidemiological findings. **Methods:** We used the data available in the PAINEI-ONCOLOGIA, from the Department of Informatics of the Unified Health System (DATA-SUS), which comes from the Outpatient Information System (SIA). **Results:** It was observed, a reduction in the number of cases of people diagnosed with MNHMP over the years. In 2019, 1420 cases were recorded, in 2020, there were 1273 and in 2021, the decrease was more pronounced, totaling 621 cases. Concerning gender, it was found that the frequency in females is slightly bigger, in 2019, 50.53% were females, in 2020, they corresponded to 53.18% of cases and in 2021, they represented 52.17%. Furthermore, another important epidemiological aspect is the age group of these patients, where it was possible to observe that in 2019, in the age group from 0-19 there were 103 cases, and a larger group, which comprises 45-79 years old, represents 58.87% of the cases that year, where those aged 65-69 reached 178 cases. In 2020, the age group from 50-74 years old stood out, with greater attention to 55-59 years old, with 180 cases. In 2021, with the decrease in the total number, no age group exceeded 100 cases, with the highest number, 77 cases, patients between 60 and 64 years old. It was also possible to analyze the distribution of these cases throughout Brazilian territory, some states maintained higher numbers of MNHMP diagnoses during the analyzed period: Bahia, Minas Gerais, Rio de Janeiro, São Paulo and Rio Grande do Sul. **Conclusions:** It is possible to sketch epidemiologically, from the data, that MNHMP affects more females than male, from the fifth decade of life, who live mainly in the states of Bahia, Minas Gerais, Rio de Janeiro, São Paulo and Rio Grande do Sul. It is necessary to pay attention to the sudden decrease that occurred from 2020 to 2021 and not rule out the possibility of underreporting, mainly because of the current pandemic.

108595

MODALITY: E-POSTER SCIENTIFIC INITIATION - NON-CASE REPORT
CATEGORY: HYPERTENSION/RENAL DENERVATION

TITLE: MORTALITY DUE TO ESSENTIAL HYPERTENSION IN THE NORTHEAST COMPARED TO BRAZIL AND SCHOOLING

LARISSA DE OLIVEIRA BELTRÃO¹, RICARDO HENRIQUE FREITAS TAVARES², MARIA KEYLLANE VASCONCELOS DE MIRANDA², ISABELLA CARLA BARBOSA LIMA ANGELO², IEDA FERNANDA DA SILVA SANTOS², HENRIQUE PESSOA TSENG², JOÃO HENRIQUE NEVES FERREIRA², CARLOS HENRIQUE PEREIRA DA SILVA², MATHEUS GUILHERME DE ASSUNÇÃO FRANÇA², MARIA LUISA LOPES RODRIGUES², ERINALDO SIQUEIRA DE MEDEIROS², PEDRO RAFAEL SALERNO²

(1) FACULDADE PERNAMBUCANA DE SAÚDE (FPS); (2) UNIVERSIDADE CATÓLICA DE PERNAMBUCO (UNICAP)

Introduction: Systemic Arterial Hypertension (SAH) is a chronic and non-communicable disease of multifactorial origin, characterized by sustained elevation of systolic blood pressure ≥ 140 mmHg or diastolic blood pressure ≥ 90 mmHg, when it has no clearly identifiable cause, it is called essential hypertension. It was estimated that almost a quarter of the Brazilian population has hypertension. **Objectives:** This study aims to compare the mortality rate from essential hypertension and relate it to years of study between the Northeast Region and Brazil. **Results:** It was observed that there were 241,797 deaths resulting from essential hypertension in Brazil from 2010 to 2019, with 78,134 cases in the Northeast region, characterizing it as the second region with the most deaths due to this pathology, representing 32.31%. In addition, regarding education, in individuals who had no years of study, there were 33,641 deaths in the Northeast, representing a rate of 51.31%. Furthermore, among patients with 1 to 3 years of study in the Northeast, there were 16,062 deaths, with 26.42% of the total in Brazil. As for the population with 4 to 7 years of study, 8,049 deaths were obtained in the Northeast, representing 20.44%. In relation to 8 to 11 years of study, 3,704 deaths were recorded in the Northeast, constituting 19.61%. In addition, in individuals with 12 or more years of study, the Northeast represented a total of 906 deaths, with 16.17% of the total. Finally, in some notifications, the degree of education was not reported, which represented 15,772 deaths in the Northeast, representing 30.57%. **Conclusion:** The schooling factor is a variable to be considered when assessing death from SAH, highlighting the Northeast region of Brazil. It was observed that mortality rate was inversely proportional to the level of education, with half of the national cases occurring in individuals who did not have training, demonstrating the relevance of this variable. Thus, health prevention and promotion measures are needed for patients with low schooling to control essential hypertension in order to reduce complications resulting from this disease.

107996

MODALITY: E-POSTER SCIENTIFIC INITIATION - NON-CASE REPORT
CATEGORY: HEART FAILURE/ CARDIOMYOPATHY/ TRANSPLANT

TITLE: OUTCOMES OF PALLIATIVE CARE INTERVENTIONS IN PATIENTS WITH HEART FAILURE : A SYSTEMATIC REVIEW OF THE LITERATURE

HITESH BABANI¹, HITESH BABANI¹, GIOVANA DE OLIVEIRA SARUBI¹, MARJORIE BINDÁ LEITE¹, GUILHERME HENRIQUE SOUZA¹, RANIA GABRIELE SAID¹, ORNELLA AQUIÑO DA SILVA¹, LORRANA DE OLIVEIRA TEIXEIRA¹, ADRIA MELISSA SILVA CAMPOS¹, JÉSSICA ALESSANDRA CRUZ DOS SANTOS¹, RODRIGO DE SOUZA LEITÃO¹

(1) CENTRO UNIVERSITÁRIO FAMETRO; (2) FUNDAÇÃO HOSPITALAR DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO AMAZONAS (HEMOAM)

Background: Heart failure (HF) is a progressive life-limiting condition affecting 1-2 % of the general adult population in high-income countries. By 2030, it is estimated to affect 8 million people, consuming more than \$69 billion in medical costs. Patients with advanced HF have a risk of premature death and report physical symptoms, psychosocial burdens, and spiritual needs, making necessary the interventions of PC (palliative care). PC offers total care for a person with an incurable disease which may still respond to disease-modifying treatments, but is nonetheless progressive and life-shortening and is not limited to a specific diagnosis, nor to a particular prognosis. **Aims:** This document aims to identify outcomes of PC intervention in patients with HF and ascertain the efficacy of management. **Methods:** A systematic literature review was developed in three steps: Development of the research question, search for scientific articles in the PubMed database and critical analysis of included articles. The search was conducted in March 2021, and articles between 2019 and 2022 were selected, for a total of 74 articles, of which 19 were used. **Results:** PC interventions improved quality of life, symptom burden, physical symptoms, mental symptoms, and patients were able to end their life with dignity. The PC needs to be based on multidisciplinary team management for end-stage HF with the purpose of improving quality of life and reducing healthcare costs. In addition, the presence of a multidisciplinary team was associated with multiple positive results. The outcomes of improving access to palliative care for people with advanced HF might reduce their suffering and of their loved ones, as well as decrease hospital readmissions. **Conclusions:** PC aims at integral care and approaches the patient as a whole (spiritually, socially, physically, and emotionally) these interventions should be provided alongside optimal cardiologic management. This study indicates that there are associations between PC and positive outcomes for patients with end-stage heart failure, resulting in a substantial improvement in quality of life as well as comfort and dignity whilst dying.

108575

MODALITY: E-POSTER SCIENTIFIC INITIATION - NON-CASE REPORT
CATEGORY: CONGENITAL AND PEDIATRIC CARDIOLOGY

TITLE: TRISOMY 21 AND CONGENITAL HEART DEFECTS: FREQUENCY AND TYPES VERIFIED IN A SAMPLE OF 299 PATIENTS

ISADORA BUELONI GHIORZI¹, MAURÍCIO ROUVEL NUNES¹, MATEUS DOS SANTOS TAIAROL¹, MARINA DA ROCHA BESSON¹, ELIAQUIM BECK FERNANDES¹, ADRIANO LOURO MOREIRA¹, JULIANA BERGMANN¹, GIULIA RIGHETTI TUPPINI VARGAS¹, KONOPKA¹, VALBERTO SANHA¹, THAIS VANESSA SALVADOR¹, RAFAEL FABIANO MACHADO ROSA¹

(1) UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE

Introduction: Patients with trisomy 21, or Down syndrome (DS), have an increased risk of presenting congenital heart defects (CHDs). They have been described in around 40-50% of the patients. **Objective:** To detect the frequency and types of CHDs in a sample of patients with DS. **Methods:** The sample was composed by patients seen at a Genetics Clinic Department, in a period between 1994 and 2008. Data was collected retrospectively, emphasizing the cardiological assessment. All patients underwent cytogenetic evaluation through GTG-Banding karyotype. **Results:** Among the 299 patients from the sample, 166 (55.5%) were male. The mean age at first evaluation was 23.4 days. The predominant karyotypic abnormality was trisomy 21 (96%). Structural abnormalities were found in 3% of patients of the sample, and mosaicism was found in 1% of them. Two hundred and thirty two patients (77.6%) underwent cardiological assessment, and 160 of them (69%) presented abnormal physical examination findings. Among them, 151 underwent echocardiography, and malformations were detected in all of the patients. Among the 72 patients with normal findings (31%), 41 underwent echocardiography, and malformations were detected in 3. Therefore, CHDs were detected in 154 patients among the 232 who underwent cardiological assessment (66%). The most common CHDs observed were: atrioventricular septal defect (n=61; 39.6%), atrial septal defect (n=60; 39%), ventricular septal defect (n=38; 24.7%), and patent ductus arteriosus (n=38; 24.7%). Other CHDs consisted of Fallot tetralogy (n=12; 7.8%), pulmonary stenosis (n=7; 4.5%), pulmonary atresia (n=1; 0.65%), and Ebstein abnormality (n=1; 0.65%). **Conclusions:** Data of this study confirm the increased prevalence of CHD in patients with DS. Therefore, as opposed to what was observed in this sample, in which 22.4% were not assessed, this study reinforces the importance of cardiological assessment in every child with DS, since it may have a significant impact on their prognosis.

SCIENTIFIC INITIATION - POSTER RESEARCHER - CASE REPORT



108550

MODALITY: E-POSTER SCIENTIFIC INITIATION - CASE REPORT
CATEGORY: CONGENITAL AND PEDIATRIC CARDIOLOGY

TITLE: PULMONARY ARTERY SLING – RARE DIAGNOSIS IN A WHEEZING BABY

BERNARDO MUSSI SOARES¹, ANDRESSA MUSSI SOARES², RENATA DE BACKER PACÍFICO², RESI APOLINÁRIO², PAULO JOSÉ FERREIRA SOARES²

(1) FUNDAÇÃO TÉCNICO EDUCACIONAL SOUZA MARQUES - FTESM; (2) HOSPITAL EVANGÉLICO DE CACHOEIRO DE ITAPEMIRIM - HECI

Pulmonary artery sling – rare diagnosis in a wheezing baby Introduction: Pulmonary artery (PA) sling is a rare congenital vascular disease (59 cases per million children) in which the left pulmonary artery (LPA) derives from the right pulmonary artery (RPA), forming a ring that passes anteriorly to the esophagus and posteriorly to the trachea, which may compress mediastinal structures and cause severe upper airway symptoms in children. Case description: 2 years old male child, with respiratory distress at birth, evolved with frequent wheezing and tachypnea, without improvement. He presented several hospitalizations for respiratory symptoms, being diagnosed with allergy to cow's milk protein. After evaluation by the immunology, he was referred for echocardiographic evaluation. The echocardiogram (Echo) detected the APE emerging from the posterior wall of the RPA that originates from the pulmonary trunk and has a usual course, and the diagnosis of AP sling was made. Therefore, CT angiography of the chest was performed to better evaluate possible compressions in the trachea and esophagus. APE emerging from the dorsal surface of the RPA was detected, passing inferiorly to the origin of the upper lobar bronchus that exits directly from the trachea and over the right main bronchus, forming the vascular ring that causes a moderate degree of stenosis of the distal trachea. In addition, the APD presents an anatomical variation with anomalous segmentation at the hilum, where it trifurcates forming three main arterial trunks. This data is especially important at the time of the surgical approach to avoid incidental complications. CT angiography was performed with reconstruction focused on the air phase, allowing an excellent assessment of tracheal stenosis and thoracic esophageal distention. The child has just been diagnosed and will undergo surgery. Conclusions: Due to the non-specific symptoms, the clinical diagnosis can be difficult and delayed, compromising the general condition and in some cases leading to death in the first months of life. Echo performed in detail is a robust tool for diagnosing PA sling. The other exams offer a better assessment of the relationships with neighboring structures. With an early diagnosis and surgical correction, the prognosis is generally good, but the anatomy of the structures must be very well evaluated because the risk of death during surgery increases when there is significant bronchial or tracheal stenosis.

108571

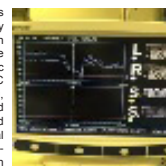
MODALITY: E-POSTER SCIENTIFIC INITIATION - CASE REPORT
CATEGORY: CARDIOVASCULAR SURGERY

TITLE: IMPORTANCE OF CEREBRAL OXIMETRY MONITORING IN CARDIAC SURGERY WITH CARDIOPULMONARY BYPASS: CASE REPORT

RODRIGO BATISTA WARPECHOWSKI¹, EMMANUELA FLAVIA ALVES PINTO², FABIANA RODRIGUES PHILIPPSEN², PAULO WARPECHOWSKI², TIAGO LUZ LEIRIA¹

(1) INSTITUTO DE CARDIOLOGIA DO RIO GRANDE DO SUL; (2) SOCIEDADE DE ANESTESIOLOGIA (SANE)

In cardiopulmonary bypass (CPB) surgeries, adverse events such as desaturation, hypoflow, hypoxia and brain injury may occur. Such situations may lead to complications such as cognitive decline (CO), observed in up to 50% of the patients. Herein, we present a case of hypoxia during cardiac surgery with CPB identified using the INVOS™ 5100C Cerebral/Somatic Oximeter. Male patient, 77 years old, 80kg, hypertensive, with root and ascending aortic aneurysm and aortic valve insufficiency. Scheduled aneurysm repair and valve replacement. No previous neurological deficits. Regional saturation (INVOS™) and anesthetic depth (Bispectral Index-BIS) monitors were installed. Regional brain O2 saturation (rSO2) was between 65-80 and BIS between 30-60 throughout the process. At thirty minutes of CPB, there was an abrupt drop in rSO2 (Image 1), reaching critical values <40, a drop in mean arterial pressure and a BIS reduction, with high suppression rates. Arterial blood gases revealed severe hypoxemia (PO2 of 40mmHg and SO2 of 62%). A failure in the CPB gas mixer was identified by the perfusionist and it was replaced. Subsequently, rSO2 returns to values >55. The CPB time was 138 min, and aortic aneurysm repair was performed using the Bentall de Bono procedure. The patient showed no neurological damage and progressed satisfactorily, being discharged from the ICU after 3 days and discharged from the hospital 12 days after surgery. Studies such as those by Murkin et al and Slater et al, which evaluated the effectiveness of rSO2 monitoring by INVOS™, demonstrate that intraoperative cerebral O2 desaturation is significantly associated with an increased risk of CD and prolonged hospital stay after CPB, and its treatment was associated with a shorter length of stay in the ICU and a significantly reduced incidence of morbidity and mortality. Despite performing preventive maintenance procedures, equipment failure may occur. Thus, it is imperative that the anesthesiologist is aware and uses all available monitoring means to recognize possible failures and so that management can be carried out in the best way as possible.



108581

MODALITY: E-POSTER SCIENTIFIC INITIATION - CASE REPORT
CATEGORY: CONGENITAL AND PEDIATRIC CARDIOLOGY

TITLE: CONGENITAL HEART DISEASE AND ITS ASSOCIATION WITH THE FETAL VALPROATE SYNDROME

ISADORA BUELONI GHIORZI¹, ADRIANO LOURO MOREIRA¹, JULIANA BERGMANN¹, MATEUS DOS SANTOS TAIAROL¹, MARINA DA ROCHA BESSON¹

(1) UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE

Introduction: valproic acid is a medication frequently used in the treatment of epilepsy, and, among anticonvulsants, it has the highest incidence of major malformations. Our aim was to report a patient with fetal valproate syndrome (FVS) presenting congenital heart disease. Case description: the patient was the third child of a mother diagnosed with epilepsy. She used valproic acid (up to the third month) and phenobarbital (from the third month onwards) during pregnancy. She reported episodes of frequent seizures until the end of the third month of pregnancy. The female child was born by vaginal delivery, premature at 35 weeks, weighing 2450 grams and with Apgar scores of 8 at first minute and 9 at fifth minute. She had heart failure after birth. Echocardiography identified perimembranous ventricular septal defect (VSD) with a wide outflow tract, mild peripheral pulmonary stenosis, and left superior vena cava persistence draining into the coronary sinus. The evaluation also showed growth retardation, keeled skull, epicanthal folds, bilateral tear duct obstruction, well-marked infraorbital crease, anteverted nostrils, long philtrum, thin upper lip, retroverted and low-set ears, and accessory nipples to the right. Head computed tomography confirmed the diagnosis of trigonocephaly. The karyotype was normal. The child underwent surgery to correct the VSD at 8 months of age. Conclusions: the findings presented by the patient were compatible with the diagnosis of FVS. Congenital heart defects may be part of the picture and they have been described in about 25% of patients. The VSDs were less common malformations.

108591

MODALITY: E-POSTER SCIENTIFIC INITIATION - CASE REPORT
CATEGORY: CARDIAC ARRHYTHMIAS/ ELECTROPHYSIOLOGY/ ELECTROCARDIOGRAPHY

TITLE: THE TILT TEST IN MUNCHHAUSEN SYNDROME

MARIA EDUARDA QUIDUTE ARRAIS ROCHA¹, PEDRO SALES PEREIRA GONDIM¹, ARTHUR HOLANDA DANTAS², MARCELA ALBUQUERQUE DE HOLANDA², CAMILA PINTO CAVALCANTE MINA²

(1) UNIVERSIDADE DE FORTALEZA (UNIFOR); (2) UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ (UFC); (3) CENTRO UNIVERSITÁRIO CHRISTUS (UNICHRISTUS)

The Tilt Test in Munchhausen Syndrome Introduction. The Tilt Test (TT) is a complementary method widely used to investigate the susceptibility to vasovagal phenomena or late orthostatic hypotension. Reproduction of clinical symptoms is essential to the true positivity of the test and its good accuracy. Patients may present with several symptoms during the test, without concomitant hemodynamic changes, called psychogenic response. We described a remarkable case of a patient with a suspected diagnosis of Munchhausen Syndrome, a more severe form of factitious disorder self-imposed, confirmed during the TT. Case. Female patient, 22 years old, with a history of more than ten years of multiple symptoms of loss of consciousness, intensification in recent years, descriptions and videos showing tonic movements, with deviation of looking up, pallor, falls, palpitations, causing a worsening in her quality of life. She had a history of childhood sexual abuse, dependence on the use of morphine and psychotropic drugs for the treatment of fibromyalgia, herniated disk and depression. There were several hospitalizations, with suspected diagnoses of pheochromocytoma, hyperthyroidism, adrenal insufficiency, autoimmune diseases and dysautonomia, when she was referred to syncope unit for investigation. There was a hypothesis of her psychiatrist of the syndrome of post traumatic disorder. Laboratory tests showed nonspecific findings. The cardiologic tests: sinus tachycardia 120-151 bpm, even when lying down; normal 24-hour Holter with RR variability showing preserved autonomic balance. Neurologic tests were normal. In 2020, she underwent TT with a report of pseudo syncope. In 2021, during a recorded TT, there was full reproduction of the symptoms, without any correlation with hemodynamic changes. The diagnosis was made according to the criteria of the manual diagnostic for mental disorders (DSM-5), and she was forwarded to the psychiatrist. In the evolution, the patient no longer returned for reevaluation, a situation described in this syndrome after confirmation of the diagnosis, remaining meanwhile with evaluations by other professionals. Discussion and conclusion: This work highlights the importance of knowledge of Munchhausen Syndrome due to the wealth and multiple symptoms presented and the role of the Tilt Test in excluding other etiologies, since the diagnosis is rarely done by the psychiatrist, but mainly by the specialist.



CERTIFICADO

Certificamos que o trabalho **PERFIL CLÍNICO E LABORATORIAL DE PACIENTES ENCAMINHADOS POR INFERTILIDADE MASCULINA A UM SERVIÇO DE GENÉTICA CLÍNICA DE REFERÊNCIA DO SUL DO BRASIL** de autoria de **Mateus dos Santos Taiarol, Eliaquim Beck Fernandes, Isadora Bueloni Ghiorzi, Marina da Rocha Besson, Adriano Louro Moreira, Juliana Bergmann, Paulo Ricardo Gazzola Zen, Rafael Fabiano Machado Rosa** foi apresentado na VIII Mostra de Ensino, Pesquisa e Extensão realizada de 07 a 09/11/22 pela Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.

Porto Alegre, 12 de dezembro de 2022.

Dinara Jaqueline Moura
Pró-Reitora de Pesquisa e Pós-Graduação



8. ANEXOS

8.1. PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA DA UFCSPA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Estudo de aspectos etiológicos e clínicos de pacientes com doenças genéticas ou síndromes malformativas atendidos no Serviço de Genética Clínica.

Pesquisador: Paulo Ricardo Gazzola Zen

Área Temática: Genética Humana:

(Trata-se de pesquisa envolvendo Genética Humana que não necessita de análise ética por parte da CONEP;);

Versão: 2

CAAE: 69178217.7.0000.5345

Instituição Proponente: Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Patrocinador Principal: Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.230.086

Apresentação do Projeto:

Trata-se de uma proposta de desenvolvimento de múltiplos estudos (série de casos ou mesmo relatos de caso) utilizando dados de prontuário de pacientes atendidos no Serviço de Genética Clínica da UFCSPA/HCSCPA desde a sua criação e que apresentarem diagnóstico de uma doença genética ou uma síndrome malformativa específica cuja descrição ou relato apresente relevância científica. Conforme o livro de registro, até o momento foram avaliados aproximadamente 10.000 pacientes no Serviço.

Objetivo da Pesquisa:

Descrever as características clínicas, laboratoriais e prognósticas de pacientes portadores de doenças genéticas ou síndromes malformativas atendidos no Serviço de Genética Clínica da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA)/Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre (CHSCPA) na forma de relatos de caso ou séries de casos, a partir de dados clínicos obtidos em seus prontuários médicos.

Endereço: Rua Sarmento Leite ,245

Bairro: Sarmento

CEP: 90.050-170

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3303-8804

E-mail: cep@ufcspa.edu.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE



Continuação do Parecer: 2.230.086

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Como o estudo será totalmente realizado em base de dados, não há riscos para os indivíduos. Além disso, os dados coletados e os resultados serão preservados confidenciais e de uso exclusivo dos pesquisadores.

Será assegurado o anonimato dos pacientes envolvidos na pesquisa.

Benefícios:

O benefício se dará pela produção de conhecimento e pela formação acadêmica.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Proposta relevante e metodologicamente adequada para ser desenvolvida.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos de apresentação obrigatória foram apresentados e estão adequados.

Recomendações:

Sugere-se reapresentar o Termo de entrega de relatório parcial e final com a readequação de cronograma.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto está adequado para ser desenvolvido até dezembro de 2022.

Considerações Finais a critério do CEP:

De acordo com o parecer do Relator.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_925489.pdf	04/07/2017 16:24:13		Aceito
Outros	Authorization_image.pdf	04/07/2017 16:21:35	Paulo Ricardo Gazzola Zen	Aceito
Outros	Autorizacao_imagem.pdf	04/07/2017 16:21:02	Paulo Ricardo Gazzola Zen	Aceito
Outros	Autorizacao_uso_de_dados.pdf	04/07/2017 16:20:31	Paulo Ricardo Gazzola Zen	Aceito
Brochura Pesquisa	Projeto_Geral_Doencas_Geneticas_1.pdf	04/07/2017 16:19:02	Paulo Ricardo Gazzola Zen	Aceito
Parecer Anterior	Parc_929_09_498_09_A.pdf	25/05/2017 08:46:21	Paulo Ricardo Gazzola Zen	Aceito

Endereço: Rua Sarmento Leite ,245

Bairro: Sarmento

CEP: 90.050-170

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3303-8804

E-mail: cep@ufcspa.edu.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE



Continuação do Parecer: 2.230.086

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Geral_Doencas_Geneticas.pdf	25/05/2017 08:43:20	Paulo Ricardo Gazzola Zen	Aceito
Outros	Termo_de_anuencia_responsavel_pelo_setor.pdf	25/05/2017 08:41:56	Paulo Ricardo Gazzola Zen	Aceito
Outros	anexo5_termo_compromisso_entrega_relatorio_final.pdf	23/05/2017 11:05:37	Paulo Ricardo Gazzola Zen	Aceito
Outros	Alteracao_coordenador.pdf	23/05/2017 10:45:13	Paulo Ricardo Gazzola Zen	Aceito
Folha de Rosto	Folha_rosto.pdf	23/05/2017 10:43:18	Paulo Ricardo Gazzola Zen	Aceito
Outros	RELATRIO_DE_PESQUISA.pdf	22/05/2017 10:07:51	Paulo Ricardo Gazzola Zen	Aceito
Cronograma	Cronograma_2014.pdf	22/05/2017 10:07:07	Paulo Ricardo Gazzola Zen	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PORTO ALEGRE, 21 de Agosto de 2017

Assinado por:

Julia Fernanda Semmelmann Pereira Lima
(Coordenador)

Endereço: Rua Sarmento Leite ,245

Bairro: Sarmento

CEP: 90.050-170

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3303-8804

E-mail: cep@ufcspa.edu.br